

COUNTWAY LIBRARY



HC 2JB4 M

BOSTON  
MEDICAL LIBRARY  
8 THE FENWAY







STUDIER ÖVER KOKSALTOMSÄTTNINGENS  
FYSIOLOGI OCH PATOLOGI



FRÅN SERAFIMERLASARETTETS MEDICINSKA KLINIK II.  
Professor H. C. JACOBÆUS.

---

STUDIER ÖVER  
KOKSALTOMSÄTTNINGENS  
FYSIOLOGI OCH PATOLOGI  
DEN INTERMEDIÄRA CLORIDFÖRDELNINGEN  
VID KOKSALTBELASTNING

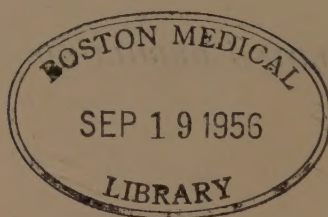
AV

<sup>e</sup>  
HILDING BERGLUND

STOCKHOLM

P. A. NORSTEDT & SÖNER

13 a 37



STOCKHOLM 1920

KUNGL. HOFBOKTRYCKERIET IDUNS TRYCKERI-A.-B.  
194329

**BOSTON MEDICAL LIBRARY**  
IN THE  
**FRANCIS A. COUNTWAY**  
LIBRARY OF MEDICINE

PROBATA.

IN MEMORIAM  
UXORIS OPTIMAE





## FÖRETAL.

Arbetet, som härmed framlägges, påbörjades år 1916. Flertalet försök utfördes under min amanuens-tid vid medicinska kliniken II.

Då jag vid Professor Bangs institution i oktober 1916 började sätta mig in uti de Bangska mikrometoderna, framhöll Bang sin senare metod för bestämning av blodets clorider såsom den kanske bästa och kliniskt mäst användbara av mikrometoderna liksom det stora arbetsområde, som genom denna metod öppnades för kliniken.

Under arbetets gång fann jag det ur min egen synpunkt nödvändigt att ingående sysselsätta mig med grunderna för vår nuvarande indelning av njursjukdomarna, närmast den Volhardska indelningen. Resultatet härav föreligger i »De nyare erfarenheterna och åskådningarna å njursjukdomarnas område».

I det å följande sidor framlagda arbetet har jag använt den Volhardska indelningen och nomenklaturen. Beträffande avfattningen av arbetet i övrigt har jag i motsats till vad som allt mera tillämpas genomgående uttryckt cloriderna som NaCl.

Med tacksamhet erinrar jag mig här den välvilja, med vilken Professor Bang mottog mig vid sin institution. Erinringen av denna tid gör åter för mig levande bilden av denne ständigt brinnande, på sin omgivning så tändande, geniale ande.

Det är mig angeläget att här till min förre ärade chef Professor H. C. Jacobæus uttrycka min varma tacksamhet för det fullständiga förtroende, med vilket han åt mig överlämnat det kliniska materialet för mina undersökningar.

För kliniskt eller patologiskt-anatomiskt material framför jag ytterligare mitt värdsamma tack till Professorerna Israel Holmgren, Thure Hellström, C. Sundberg och G. Hedrén. Till Professor Sundberg står jag även i tacksamhetsskuld för arbetsplats å hans institution.

Min gode vän och arbetskamrat under amanuensåren vid Serafimerlasarettet Överläkaren Doktor Gustaf Brun, Sundsvall, ber jag mottaga mitt varma tack för många råd i arbetet och mycken uppmuntran vid dess fullföljande.

Med. kand. Gösta Vadsten är jag stor tack skyldig för att han ställt sig till mitt förfogande för ett försök. Till Med. kand. Set Pers står jag ävenledes i tacksamhetsskuld för mycken hjälp med korrekturet.

Stockholm den 3 mars 1920.

*Hilding Berglund.*

---

# INNEHÅLL.

## Kap. I.

|                     | Sid. |
|---------------------|------|
| Inledning . . . . . | 1    |

## Kap. II.

|  |   |
|--|---|
| Koksaltets resorption vid peroralt tillförande . . . . . | 5 |
|--|---|

## Kap. III.

|   |    |
|---|----|
| Cloridutbytet emellan blodet och vävnaderna . . . . . | 13 |
|---|----|

## Kap. IV.

|   |    |
|---|----|
| Cloridutsöndringen och njurfunktionen . . . . . | 27 |
|---|----|

## Kap. V.

|   |    |
|---|----|
| Till cloridomsättningens patologi . . . . . | 49 |
|---|----|

## Kap. VI.

|   |    |
|---|----|
| Cloridomsättningsarbeten med Bangs mikrometodik . . . . . | 85 |
|---|----|

## Kap. VII.

|   |    |
|---|----|
| Metodik, arbetsuppgift och försöksanordning . . . . . | 93 |
| A. Metodik . . . . .                                  | 93 |
| B. Arbetsuppgift och försöksanordning . . . . .       | 98 |

## Kap. VIII.

|  |     |
|--|-----|
| Orientering. — Självförsök och belastningsprov med kvalitativt normalt förlopp . . . . . | 101 |
| Sammanfattning . . . . .   | 151 |

## Kap. IX.

|   |     |
|---|-----|
| Belastningsprov vid ödemstillstånd och ödembenägenhet . . . . .             | 156 |
| Sammanfattning och diskussion . . . . .                                     | 208 |
| Blodsammansättning och ödem resp. ödembenägenhet . . . . .                  | 208 |
| Njurfunktionens relation till blodets resp. vävnadernas tillstånd . . . . . | 213 |

## INNEHÅLL

Sid.

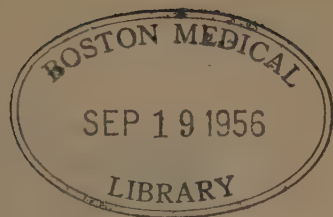
### Kap. X.

|  |     |
|--|-----|
| Belastningsprov med kvalitativt förändrat förlopp: stegrad<br>eller prolongerad hyperclorämi . . . . . | 219 |
| Sammanfattning och diskussion . . . . .  | 246 |

### Kap. XI.

|   |     |
|---|-----|
| Till den intermediära cloridfördelningens dynamik. Clorid-<br>fördelning och inre sekretion . . . . . | 252 |
| A. Koksaltbelastning vid thyreoideainsufficiens . . . . .   | 252 |
| B. Cloridfördelningen vid diabetes insipidus och under pituitrin-<br>inverkan . . . . .               | 263 |
| Sammanfattning och diskussion . . . . .   | 311 |
| Slutord . . . . .   | 316 |





## Inledning.

De faktorer inom eller utom njurarna, vilka inverka bestämmande på koksalt- och vattenomsättningen inom människokroppen, ha under de sista 15—20 årens arbete på njursjukdomarnas område varit föremål för ett livligt intresse. Detta har på intet sätt minskat utan snarare ökat under de sista fem årens framsteg och livliga diskussioner. Härvid har uppmärksamheten i främsta rummet varit inriktad på njursjukdomarna, först i andra eller riktigare tredje hand på hjärtsjukdomarna. Under världskrigets tredje och fjärde år tillkom nämligen inom centralmakterna och de neutrala länderna till den grupp av sjukdomar, vilka förete en mera framträdande rubbning i koksalt- och vattenomsättningen, den i allmänhet till avitaminoserna hänfödda s. k. ödemsjukdomen, vilket tillstånd självfallet blev föremål för talrika, främst deskriptiva framställningar.

De kliniska iakttagelser, vilka göra koksalt- och vattenomsättningen till en aktuell fråga inom den interna medicinen, alltjämt i behov av nya angrepp — dessa allmänt kända, mer eller mindre alldagliga iakttagelser vill jag å följande sidor inledningsvis sammanföra.

Vid de akuta nefroserna finna vi ofta mycket höggradiga och envisa ödem i underhuden i förening med betydande utgjutningar i lungsäckarna och peritoneum. Läger man en sådan nefrospatient, som förut gått omkring utan behandling, till sängs på lämplig diet kan man utan någon medikamentös terapi få en hastig minskning av ödemen intill en viss gräns. Under denna period av ödemutsvämning visa njurarna vid belastningsprov med vatten eller koksalt en god utsöndringsförmåga för bådadera med en starkt negativ såväl vatten- som koksaltbalans. Efter någon vecka minska ödemen icke

längre utan bliva trots medikamentös behandling stående oförändrade under längre tid, intill flera månader, eller öka ånyo och vid ett upprepande av samma belastningsprov få vi ett helt omkastat resultat med starkt positiv balans. Och detta utan att vi ha anledning att antaga att processen i njurarna under tiden i någon väsentlig mån förändrats.

Vid den akuta, letalt förlöpande sublimatnefrosen se vi däremot även vid under flera dagar bestående fullständig anuri som regel icke några ödem komma till utveckling. Likaså kunna såväl vid akuta som kroniska glomerulonephritter med höggradig oliguri ända till fullständig anuri synliga ödem lika väl som utgjutningar i de serösa hålorna helt saknas eller eventuellt uppträda endast i form av obetydliga ansiktsödem. I andra fall åter iakttaga vi som bekant stora ödem.

Från skleroserna ha vi icke att anföra några iakttagelser som i detta sammanhang hava speciellt belysande värde. Däremot vilja vi fästa uppmärksamheten vid förhållandena vid anuri till följd av total njurexstirpation — sådan som någon gång förekommer vid nefrektomi av den enda njuren vid aplasi av den andra. Under den tid av omkring en vecka eller något mera, som patienten överlever operationen, pläga trots fortsatt såväl koksalt- som vätsketillförsel icke några ödem uppträda. Ej heller bruka ödem uppträda vid reflektorisk anuri på grund av ensidig njur- eller uretärsten, ej heller vid sedan flera dygn bestående fullständig urinretention vid prostatahypertrofi eller uretrastriktur.

Vid den som en följd av livsmedelsknappheten uppträdande ödemsjukdomen iakttaga vi stundom mycket envist recidiverande ödem, från lätta till drygt medelstora och lokaliserade såväl till nedre extremiteterna som till ansiktet. Samtidigt är urinen äggvitefri och njurarna visa vid belastningsprov en intakt funktionsförmåga. Redan vid konstant sängläge utsvämmas ödemen som regel synnerligen hastigt. Efter ödemens utsvämmande kvarstår ofta såväl pollak- som polyuri, och detta fastän patienten redan uppnått konstant vikt. När man sedan släpper upp patienterna från sängläget, återkommer svullnaden ofta mycket envist under lång tid.

Med avseende på uppträdandet av ödem vid en insufficient hjärtkraft skola vi endast fästa oss vid det tydliga samband dessa ödem visa med enkla mekaniska förhållanden. Hos uppe-

gående patienter äro ödemen lokaliserade till fötterna och underbenen, hos en sängliggande patient kan ödem ena dagen hastigt uppträda i den lågt hängande armen, andra dagen i den andra armen, om den befinner sig i samma hydrostatiskt ogynnsamma läge. Samma enkla direkta relation till tyngd-lagen iakttaga vi även vid höggradiga nefrotiska ödem-tillstånd.

I ett fall av höggradig graviditetsalbuminuri hos en 21-årig förstföderska med hypertoni upp till 170 mm Hg, utan tecken på njurinsufficiens, med uttalad oliguri på omkring 500 ccm. men i ett ödemfritt tillstånd på koksaltfattig kost med reducerad vätsketillförsel iakttog jag vid bestämmandet av blodtrycket vid ett tillfälle, då jag i och för upprepade bestämningar av det diastoliska trycket tämligen länge hade armen åtsnörd med ett manschettryck mellan 170 och 130 mm. Hg, huru som ett medelstarkt tydligt ödem i handen och något mindre i underarmen hastigt uppträdde för att sedan så småningom under loppet av 30—45 minuter åter försvinna.

Vi se omedelbart att dessa i knappaste form anförda kliniska fakta — så när som de två sista, till vilka jag senare återkommer — naturligt låta gruppera sig omkring nedanstående två med varandra besläktade frågor:

I. Huruvida upphävandet av den renala koksalt- och vattenutsöndringen leder till uppträdandet av ödem.

II. Huruvida uppträdandet av ödem med de sedan gammalt för njursjukdomarna utmärkande karaktärerna behöver vara bundet till ett renalt hinder för koksalt- och vattenutsöndringen.

Vi se också att de anförda kliniska förhållandena giva ett nekande svar å båda dessa frågor.

För vad hittills anförts, såväl de framhållna kliniska fakta som de uppställda frågorna, har själva utgångspunkten varit koksalttillförselns respektive koksaltretentionens av Widal och Javal på ett bindande sätt uppvisade betydelse för ödembildningen.

Däremot tala de anförda fakta så starkt emot Widals tolkning av det påvisade fenomenet såsom en renal koksaltretention, att densamma icke i denna form längre låter sig upprätthålla. Och det är icke nog, att vi nödgas uppgiva antagandet av koksaltretentionen såsom uteslutande renalt betingad. Vi känna även vid sidan av denna Widalska hydropiska eller

seroretention i anslutning till R. Marie och Ambard förefintligheten av en »torr» koksaltretention, en historetention utan motsvarande vattenretention.

Bland dessa komplicerade förhållanden är det emellertid av vikt att fasthålla, att bland de diffusa njursjukdomarna även finnas sådana med en efter allt att döma renalt betingad nedsättning eller försening av koksaltutsöndringen. Det är igenkännandet av dessa fall, som kan vara förenat med svårigheter. Detta sammanhänger delvis därmed, att balansförsöket med avseende på koksaltutsöndringsförmågan fortfarande är vår huvudsakliga undersökningsmetod. Om man såsom vanligt anordnar detta i form av ett belastningsprov, är det efter föregående tydligt, att man t. ex. i ett fall med ödembenägenhet, där koksalttillskottet synes försvinna i organismen, har svårt att avgöra, om den positiva balansen enbart sammanhänger med ödembenägenheten eller om även ett renalt hinder förefinnes. Det skulle här vara av värde att kunna avgöra, huruvida någon renal belastning över huvud taget kommer till stånd eller om det i blodbanan resorberade koksaltet med sådan snabbhet och fullständighet övergår i ödemvätskan, att det i huvudsak undandrages njurepitelet.

Då vi vid ett dylikt belastningsprov sålunda ha att räkna med att en positiv balans kan vara betingad av väsentligt olika orsaker, *synes det åtminstone möjligt, att detta kommer till uttryck även i koksaltspiegelns förhållande i blodet.* Detta resonemang har varit utgångspunkten för de undersökningar, för vilka senare skall redogöras. Innan jag går till framläggandet av dessa, skall jag emellertid förutom en redogörelse för tidigare hithörande arbeten söka lämna den allmänna experimentella och teoretiska bakgrunden för hithörande frågor. Jag skildrar sålunda koksaltets normala resorption till blodet, dess fördelning och utsöndring samt de motsvarande patologiska förändringarna.

---



## II. Koksaltets resorption vid peroralt tillförande.

Vid djurexperimentella studier över koksaltets fördelningsförhållanden emellan blodet och vävnaderna samt förhållandena vid dess utsöndring undgår man genom att uteslutande tillföra koksaltet intravenöst frågan om koksaltets uppsugning från magtarmkanalen. Vid kliniskt arbete kan detta förfaringssätt åtminstone icke i samma utsträckning komma till användning. Man är här främst hänvisad till koksaltets tillförande per os. I vilken koncentration man bör tillföra koksaltet vid det vanliga belastningsprovet med 10 gm. NaCl, givet i en dos, härom finner man endast undantagsvis koncisa uppgifter. Man får snarast det intrycket, att de olika undersökarna icke tillmätta denna fråga någon egentlig vikt.<sup>1</sup> Strauss<sup>2</sup> gav förr, då han ännu som regel använde sig av olika belastningsprov för vatten, N och NaCl, 10 gm NaCl tillsammans med 500 ccm. vatten på fastande mage; numera föreskriver han, om man fortfarande vill använda provet, att ge 10 gm. NaCl i oblat omedelbart efter första frukost. Volhard<sup>3</sup> talar som regel endast om ett »tillägg av 10 gm NaCl», lika så Richter.<sup>4</sup> I allmänhet torde man likväl giva detta tillägg i möjligast koncentrerade form.

Med avseende på platsen för resorptionen av koksaltet äger magsäcken endast en ringa resorptionsförmåga. I nämnvärd grad resorberas flertalet lipoidlösliga ämnen genom ventrikelslemhinnan, under det att de icke lipoidlösliga ämnena huvudsakligen resorberas från tarmen. Från en hypertonisk lös-

<sup>1</sup> SCHLAYER, Beihefte zu Med. Klin. 1912.

<sup>2</sup> STRAUSS, H. Die Nephritiden, 1916.

<sup>3</sup> VOLHARD u. FAHR, Die Brightsche Nierenkrankheit, 1914, samt VOLHARD i Mohr u. Staehelin Handbuch III: 2, 1918.

<sup>4</sup> RICHTER, P. F., Funktionelle Nierendiagnostik. Kraus u. Brugsch, Spezielle Pathologie etc. Lief. 71—75, 1916.



ning äger dock någon resorption rum även från ventrikeln och större ju starkare koncentrationen är. Denna resorption från ventrikeln är dock av underordnad betydelse. Så fann v. Mehring<sup>1</sup> att av 30 gm. NaCl. införda i 7,5 %-ig lösning i ventrikeln hos hund, under 95 min. endast 6,5 gm. resorberades. Detta försvinnande av NaCl från magsäcken är v. Mehring<sup>2</sup> böjd att uppfatta såsom en ren diffusionsprocess och icke såsom uttryck för en aktiv cellverksamhet. Någon resorption av vatten från ventrikeln vid ingestion av enbart vatten kunde däremot varken v. Mehring eller Moritz<sup>3</sup> konstatera. Äger möjligen en resorption av vatten rum genom magslemhinnan, vilket man likväl i allmänhet icke antager, överkompenseras denna vida av den sekretionsstegrande verkan, som så väl rent vatten som i ännu högre grad en hyper-tonisk NaCl-lösning utövar vid längre kvarblivande i ventrikeln. Så ökade i v. Mehrings ovannämnda försök de ingerate 400 ccm. vätska av 7,5 % koncentration under samma tid till 787 ccm. Och i Pawlows laboratorium fann Lönnquist<sup>4</sup> efter ingestion av 200 ccm 5 % NaCl-lösning i den isolerade fundusdelen och pylorus hos hund efter 2 t. mängden ökad till 355 ccm., samt i den vid försökets början tomma, isolerade »lilla magen» en samtidig sekretion av 6,6 ccm. Ännu starkare stegring från 200 till 420 ccm:s innehåll på samma tid iakttog Lönnquist vid ingestion av en 7,5 % NaCl-lösning. Tyvärr utförde Lönnquist inga bestämningar av koncentrationen i ventrikelinnehållet, men han uttalar likväl, att det ser ut som om magen strävade att med tillhjälp av den olika beskaffenheten och mängden av sitt sekret överföra olika koncentrerade lösningar till den »fysiologiska» koksaltlösningens koncentration.

I anslutning till v. Mehrings och Lönnquists experiment ha vi alltså att under vissa förhållanden räkna med en vätske-cirkulation från blodet till ventrikellumen, vilken möjligen kan komma till synes i blodets sammansättning. — Vidare kan man vid ett belastningsprov med NaCl vid bestående hy-

<sup>1</sup> v. MEHRING, Ueber die Funktion des Magens. Verh. d. 12 Kongr. f. inn. Med. 1893, s. 471.

<sup>2</sup> v. MEHRING, Prüfung der resorptiven Thätigkeit des Magens. Klinisches Jahrbuch 7, 1900, s. 341.

<sup>3</sup> MORITZ, Verh. d. 12 Kongr. f. inn. Med. 1893, s. 483.

<sup>4</sup> LÖNNQUIST, B., Beiträge zur Kenntniss der Magensaftabsonderung. Skandinav. Arch. f. Physiol., 18, 1906, s. 194.

peraciditet eller supersekretion vänta sig en åtminstone subjektivt ogynnsam verkan, en gynnsammare däremot vid achyli.

Den tid efter ingestionen, inom vilken resorptionen äger rum, och som i det följande är av stort intresse, är visserligen i främsta rummet beroende av sättet för resorptionen i tarmen. Indirekt är emellertid även den hastighet av betydelse med vilken ventrikeln tömmer sitt innehåll. Sålunda har man att vänta, att koksaltet hastigare skall passera in i tarmen, om det gives på fastande mage än om det gives till eller omedelbart efter en måltid. Och vid tom ventrikel kan man även vänta sig en skillnad vid normal eller stegrad ventrikelsekretion å ena sidan och vid achyli å den andra, vid vilket senare tillstånd man tydligen i den ökade tömningshastigheten har betingelser för en snabb passage av ingesta in i tarmen. Med avseende på temperaturens betydelse fann Müller<sup>1</sup> att drycker med en temperatur av 38° C. snabbast passerade över i tarmen under det att såväl kallare som varmare drycker kvarstannade längre i magsäcken.

Beträffande koncentrationens betydelse för en lösnings passage från ventrikeln till tarmen fann Otto<sup>2</sup> för magnesiumsulfat, att en isotonisk lösning passerade hastigast, under det att såväl rent vatten och hypotoniska lösningar som hypertoniska lösningar visade en långsammare passage. Med Ottos resultat överensstämma Carnot och Chassevants.<sup>3</sup>

Den huvudsakliga resorptionen äger rum i tunntarmen. I allmänhet äger resorptionen av salter från tarmen rum genom portådersystemet och endast i ringa mängd med chylus genom ductus thoracicus.

Med avseende på de vid resorptionen verksamma krafterna möter oss genast samma frågeställning, som genomgår hela den kemiska fysiologien, i vilken utsträckning de livsprocesser, vi iakttaga, kunna förklaras med tillhjälp endast av de fysikalisk-kemiska lagarna för diffusionen och osmosen och i vilken grad vi även måste räkna med en i det särskilda fallet speciellt verkande kraft. Om vi vanligen säga denna kraft vara av fysiologisk natur, vilja vi därmed endast ha

<sup>1</sup> MÜLLER JOH., Zeitschr. f. Dietet. u. physik. Therap. 8. H. 11, 1905. Cit. i Biochem. Zentrbl. 3, 612 Cit. eft. Nagel, Handbuch II, S. 563.

<sup>2</sup> OTTO E., Arch. f. exp. Path. o. Pharmakol. 52, 370, 1905 Cit. efter Nagel, Handbuch II. S. 559.

<sup>3</sup> CARNOT, P. et. CHASSEVANT, A., Compt. rend. soc. biol. 58, 173. Cit. eft. Biochem. Zentrbl. 3, 613, 1905. Cit. eft. Nagel, Handbuch der Physiologie II, S. 563.

utsagt — jag använder här Höbers<sup>1</sup> uttryck — dass die zugehörigen Vorgänge als Funktionen des unanalysierten Komplexes der in lebenden Zellen sich abspielenden Stoffwechselprocesse aufzufassen sind, welche noch der weiteren Zergliederung bedürfen.

Att vid resorptionen från tarmen tarmväggen är säte för en speciell drivkraft, härom råder enighet bland alla forskare. Det bindande beviset för denna krafts existens är lämnat av Cohnheim<sup>2</sup> och Reid.<sup>3, 4</sup> Reid använde som diafragma ett stycke utspänd överlevande tunntarmsvägg från en på höjdpunkten av digestionsarbetet dödad kanin. Detta diafragma omgavs på båda sidor av fysiologisk NaCl-lösning. Därvid fann Reid att lösningen under en tid framåt passerade genom tarmväggen från den hälft av kärlet, mot vilken tarmslimhinnan vette. Det inses omedelbart, att det här icke är fråga om en enkel osmotisk företeelse.

Vid detta arbete förbrukas kemisk energi, såsom framgår av den av Brodie och Vogt<sup>5</sup> under i princip likartade försöksbetingelser påvisade stegringen av syreförbrukningen och kolsyreproduktionen. Till en verksamhet av tarmvilli, (Brücke)<sup>6</sup> kan detta arbete åtminstone icke hos alla djurarter återföras, sedan Cohnheim<sup>7</sup> uppvisat samma förhållande i Holothurie-tarmen, som saknar villi. Till en bibehållen blod- eller lymfcirkulation är denna kraft icke bunden. I en överlevande tarmvägg upphör den småningom, den förlamas genom tillsats av kloroform eller fluornatrium till lösningen.

Sammanställer man dessa fysiologiska och anatomiska förhållanden, synes det sannolikt, att denna specifika drivkraft är bunden till tarmens epitelceller. Då det tydligen icke motsvarar tarmväggens normala funktion att så som i flera av dessa försök låta en vätska eller saltlösning passera rätt igenom sig utan det från tarmlumen resorberade normaliter ledes bort på blod- och lymfvägarna, böra vi i dessa försök

<sup>1</sup> HÖBER, Korányi u. Richter, Physikalische Chemie u. Medizin I, 335, 1907.

<sup>2</sup> COHNHEIM, Zeitschr. Biol. 38, 419 (1899); 39, 167 (1900); Zeitschr. physiol. Chem. 33, 9 (1901).

<sup>3</sup> REID, British med. Journ. 1892; Journ. of physiol. 26, 436 (1901).

<sup>4</sup> För tiden före dessa undersökare lämnar Overton en historik i Nagels Handbuch II, 886.

<sup>5</sup> BRODIE et VOGT, Journ. of physiol. 40, 135 (1910) cit. eft. Höber, Chemie d. Zelle, 4 Aufl. S. 607.

<sup>6</sup> BRÜCKE, se Graf Spee, Arch. f. Anat. 1885, 159 o. Friedenthal, Arch. f. Physiol. 1900, 252 ff. cit. eft. Höber S. 608.

<sup>7</sup> Zeitschr. f. physiol. Chem. 33, 9, 1901.

uppfatta serosaendotelet såsom passivt genomsläppande den föreliggande saltlösningen och även ur denna synpunkt förlägga den högre funktionella differentieringen till de histologiskt högt differentierade epitelcellerna. Huruvida även magsäckens slemhinna i någon mån äger samma specifika resorptionskraft, synes efter vad redan förut anförts icke ådagalagt.

I denna specifika drivkraft se Heidenhain<sup>1</sup> och Cohnheim<sup>2</sup> den ojämförligt viktigaste vid resorptionen verkande faktorn. Vid sidan av denna cellulära verksamhet, denna »filtrerande» kraft framhåller särskilt Höber<sup>3</sup> diffusionens betydelse, allt efter olika försöksanordning antingen samverkande med eller motverkande den aktiva resorptionen. Denna kombination av passivt diffusionsutbyte och aktiv resorption medger även Cohnheim.<sup>4</sup> Tämlichen ensamma synas Hamburger<sup>5</sup> och Hans Meyer<sup>6</sup> stå i att helt förneka eller tillskriva den aktiva resorptionen en helt underordnad betydelse i jämförelse med diffusionen och osmosen.

Denna samverkan av olika krafter vid resorptionen belyses på ett klart sätt av nedanstående, redan ofta citerade och eftergjorda försök av Heidenhain.<sup>7</sup> Försöket härrör från en isolerad tunntarmslynga från hund.

| T i l l f ö r t |        |          | Resorptionstid<br>i min. | R e s t |        |          |
|-----------------|--------|----------|--------------------------|---------|--------|----------|
| ccm.            | % NaCl | gm. NaCl |                          | ccm.    | % NaCl | gm. NaCl |
| 120             | 0.3    | 0.36     | 15                       | 18      | 0.60   | 0.108    |
| 120             | 0.5    | 0.6      | 15                       | 35      | 0.66   | 0.23     |
| 117             | 1.0    | 1.17     | 15                       | 75      | 0.90   | 0.67     |
| 120             | 1.46   | 1.75     | 15                       | 109     | 1.20   | 1.31     |

Vad som här först skall påpekas är hurusom under resorptionens gång NaCl-koncentrationen såväl i de hypotona som hypertona lösningarna närmar sig blodserums koncentration.

<sup>1</sup> HEIDENHAIN, Pflügers Arch. 56, 579, 1894 cit. eft. Cohnheim, se nedan

<sup>2</sup> COHNHEIM, Nagels Handbuch der Physiol. des Menschen II, 1907.

<sup>3</sup> HÖBER, Physikalische Chemie IV Aufl.

<sup>4</sup> COHNHEIM, l. c.

<sup>5</sup> HAMBURGER, Du Bois-Reymonds Arch. 1896, S. 428.

<sup>6</sup> MEYER u. GOTTLIEB, Experimentelle Pharmakologie. III Aufl. Sid. 166

<sup>7</sup> Pflügers Archiv, 56, s. 579, 1894.



I båda grupperna minskas även lösningens mängd, vilket för de hypertona lösningarna förutsätter en aktiv resorption av vatten, som är starkare än den i motsatt riktning verkande osmotiska strömningen. I de hypotona lösningarna ha vi i stället att räkna med en osmotisk ström av vatten i samma riktning som den aktiva resorptionen. Också är resultatet här ett annat, i det att av de hypotona lösningarna efter 15 min. knappt en sjundedel, respektive något mer än en tredjedel återstå, under det att av de hypertona lösningarna ej fullt en tredjedel, resp. mindre än en tiondel resorberats. I båda grupperna minskar även koksaltets mängd, ur de hypertona lösningarna delvis till följd av en diffusion, ur de hypotona lösningarna försvinner även koksalt, ehuru vi här, om det endast rörde sig om en diffusionsprocess, i stället skulle få ett utträde av koksalt från blodserum till tarmlumen.

En transitorisk överkompensation av »filtrationskraften» genom den osmotiska, respektive diffusionskraften är påvisad av flera undersökare såsom Heidenhain, Kövesi,<sup>1</sup> Höber<sup>2</sup> och Cohnheim. Sålunda iakttar man efter införandet av starkt hypertoniska lösningar i en tarmslynga i början ett utträde såväl av vatten som av lätt diffunderande blodsalter från blodet in i tarmlumen. Så fann Höber<sup>3</sup> (i fall X, hund) vid försök med en lösning med  $\Delta = 0,703^\circ$  av det relativt svårt diffunderande  $\text{MgSO}_4$  efter 30 min. en ökning av  $\Delta$  till  $0,762^\circ$  och av lösningen i tarmslyngan ökning från 50 ccm. till 56 ccm. I samma fall fick han vid användande av 50 ccm. av en  $\text{NaCl}$ -lösning av  $\Delta = 0,692^\circ$  däremot under samma tid en sänkning av  $\Delta$  till  $0,608^\circ$  och en minskning av vätskemängden till 20 ccm. — Vid en överkompensation sådan som i försöket med  $\text{MgSO}_4$  är utträdet av  $\text{NaCl}$  till vätskan i tarmslyngan helt obetydligt, vanligen belöpande sig till 0.15 %, vilken siffra dock kan stiga till det dubbla. Genom inverkan av olika gifter på tarmväggen såsom fluornatrium, sulfas chinicus, liquor arsenitis kalici, osmiumsyra och atropin stegras detta utträde av koksalt från vävnaden till tarmlumen.

Fenomenet synes med Höber<sup>4</sup> böra tolkas i första hand

<sup>1</sup> KÖVESI, Zentrbl. f. Physiol. II, 553, 1897, cit. eft. Höber i Korányi u. Richter I, 315.

<sup>2</sup> HÖBER, Pflügers Arch. 70, 624, 1898, cit. eft. Höber i Korányi u. Richter I, 315.

<sup>3</sup> HÖBER, Pflügers Arch 74, 246, 1899.

<sup>4</sup> HÖBER, Korányi u. Richter, I, 316 ff.



som en nedsättning av den speciella drivkraften från lumen till vävnaden, varigenom diffusionsströmningen av NaCl i motsatt riktning kommer till synes. Höber vill icke heller utsluta, att icke tarmväggen även av de starka hypertoniska lösningarna kan skadas på likartat sätt som av dessa gifter.

På grund av den speciella drivkraftens övervägande betydelse gentemot osmosen och diffusionen förhåller sig den normala tarmväggen praktiskt sett såsom en membran med en strängt ensriktad genomsläpplighet.

Med avseende på den hastighet, med vilken resorptionen äger rum, har Höber<sup>1</sup> för de oorganiska neutralsalternas vidkommande påvisat en visserligen icke helt obruten parallellism emellan de olika ämnenas resorptions- och diffusionshastighet. Till samma resultat som Höber ha även Wallace och Cushny<sup>2</sup> kommit. Enligt Höber stiger resorptionshastigheten för isotona eller svagt hypertoniska lösningar på följande sätt:

Anionerna:  $\text{Fl} < \text{HPO}_4, \text{SO}_4 < \text{NO}_3 < \text{J} < \text{Br} < \text{Cl}$ .

Kationerna:  $\text{Ba} < \text{Mg}, \text{Ca} < \text{Na}, \text{K}$ .

Diffusionshastigheten för samma grupper visar följande ordningsföljd:

$\text{HPO}_4, \text{SO}_4 < \text{Fl} < \text{NO}_3 < \text{J}, \text{Br}, \text{Cl}$ , samt för kationerna:  $\text{Mg} < \text{Ca} < \text{Ba} < \text{Na} < \text{K}$ .

Av de förefintliga olikheterna söker Höber förklara den viktigaste, nämligen fluor- och baryumsalternas sämre ställning inom resorptionsserierna med tillhjälp av dessa ämnens häftiga giftverkan på tarmväggen. Det för oss viktigaste är emellertid, att såväl Cl som Na har att uppvisa den största resorptionshastigheten.

Liksom koksaltet bland de oorganiska salterna med den största lättheten resorberas genom tarmväggen, så blir även graden av resorptionen så fullständig att mängden såväl av Na som av Cl i normala faeces icke uppgår till mer än högst några decigram per dygn. Härav framgår, att det icke endast är koksaltet i födan, som kommer till resorption utan även ventrikelns saltsyra och digestionsvätskornas inkl. tarmsaftens natriumbicarbonat och koksalt. Av såväl Tuteurs<sup>3</sup> som

<sup>5</sup> HÖBER, Pflügers Arch. 70, 624, 1898 och 74, 246, 1899.

<sup>1</sup> Americ. J. of physiol. 1, 411, 1898 och Pflügers Arch. 77, 202, 1899; cit. eft. Höber i Korányi u. Richter I. S. 323.

<sup>2</sup> TUTEUR, R., Zeitschr. f. Biologie, 1910, 53, H. 7—8, cit. eft. Thorling.

Thorlings<sup>1</sup> undersökningar framgår samstämmigt, att cloridhalten i faeces normalt inom vida gränser är oberoende av tillförseln storlek. I Tuteurs självförsök varierade tillförseln i de olika perioderna emellan 3.02 och 17.62 gm. Cl per dygn, i Thorlings emellan 5 och 45 gm. NaCl dagligen. Cl-utsöndringen varierade utan direkt samband med tillförseln hos Tuteur i medeltal för de olika perioderna emellan 0.06 och 0.12 gm. Cl per dygn, hos Thorling emellan 0.086 och 0.168 gm. Cl. Javal<sup>2</sup> anger för friska en utsöndring med faeces av 0.10—0.20 gm. NaCl per dygn, fann därjämte särskilt låga tal vid absolut mjölkdiät. Däremot fann Javal efter ett extra tillägg till födan av 10 gm. NaCl. en stegring i faeces första dygnet till 0.48 gm. Likaså funno Kövesi och Róth-Schulz<sup>3</sup> i ett fall av akut nefrit med betydande positiv NaCl-balans, ödem och snabb viktökning, att NaCl-halten i faeces steg vid ett dagligt tillägg av 10 gm. NaCl till födan, vilket i detta fall utjorde en fördubbling av NaCl-tillförseln.

»Tillfälligtvis» inträdande diarréer skola enligt A. Schmidt<sup>4</sup> icke nämnvärt stegra Cl-halten i faeces. I Thorlings 40-gm:s period uttömdes på 3:dje (sista) dagen en mindre fast och en vattentunn avföring, utan att medeltalet Cl i faeces för denna period likväl steg högre än till 0.168 gm. Även hos tyfus-sjuka med diarré — NaCl-retention under feberstadiet! — saknade Schwenkenbecker och Inagaki<sup>5</sup> en stegring av cloriderna i faeces; de funno aldrig mer än 0.10—0.20 gm. NaCl. Eljest utsöndras vid häftiga diarréer större mängder NaCl med faeces (Magnus-Levy).<sup>6</sup> Så fann Javal<sup>7</sup> vid diarréer med 1200—1400—1600 gm. faeces per dygn (i st. f. 200—400 gm) NaCl-mängden i faeces stiga till 3.71—3.96—4.64 gm. Och Machwitz och Rosenberg angiva, att vid de häftiga diarréerna hos starkt hydropiska nefrospatients 8—9 gm. NaCl per dygn kunna elimineras genom tarmen.

<sup>1</sup> THORLING, I., Alkalikloridernas omsättning och antagonismverknningar, Uppsala 1918.

<sup>2</sup> JAVAL, C. R. de la Soc. de biol. 4 juillet 1903. p. 927.

<sup>3</sup> KÖVESI u. RÓTH-SCHULZ, Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig, 1904, s. 185.

<sup>4</sup> SCHMIDT, A., Klinik der Darmkrankheiten I, Wiesbaden 1912.

<sup>5</sup> SCHWENKENBECKER u. INAGAKI, Chlorumzatz von Typhuskranken. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, 60, S. 166.

<sup>6</sup> Magnus-Levy i v. Noordens Handbuch d. Pathologie d. Stoffwechsels I, 1907.

<sup>7</sup> JAVAL, C. R. de la Soc. de biol. T. 55, 1903, 4 juillet, p. 929.

### III. Cloridutbytet emellan blodet och vävnaderna.

Utbytesförhållandena emellan blodet och vävnaderna, av vilken fråga kapitelrubriken härövan endast utgör en ringa del, är en av de på samma gång viktigaste och svåråtkomligaste frågorna inom ämnesomsättningsfysiologien. Ser man densamma i dess historiska utveckling kan den betecknas såsom frågan om bildningen av lymfan och kan liksom frågan om lymfkärldsystemets finare ursprung ledas tillbaka till början av 18:de århundradet och namnet Herman Boerhaave.<sup>1</sup>

I jämförelse med frågorna om syreförbrukningen i vävnaderna eller omsättningsprodukterna vid N-omsättningen röra vi oss vid frågan om koksaltomsättningen med relativt enkla förhållanden. Här i högre grad än vid mineralomsättningen i övrigt är det mindre fråga om rena kemiska processer än om företeelser, vid vilkas förklaring den fysikaliska kemiens frågeställningar komma till användning, även om det icke längre är riktigt, att clornatrium uteslutande förekommer i plasmat och vävnadssaften i oorganisk form (Magnus-Levy, l. c.) utan även delvis i adsorbtionsförening med äggvitesolen (Falta<sup>2, 3</sup>).

I stora drag har utvecklingen av våra kunskaper angående koksaltets och det alltid åtföljande vattnets övergång från blodet till vävnaden försiggått på följande huvudvägar.

Den relativt primitivaste försöksanordningen bestod i ett intravenöst tillförande av en saltlösning i förening med en bestämning av den samtidigt producerade lymfans mängd. Denna försöksanordning lämnade väl intet svar på den egent-

<sup>1</sup> BARTEL, P., Lymphgefäßsystem. Jena 1909.

<sup>2</sup> FALTA, W., Wiener klin. Wochenschr. 1918, N:o 28, s. 773.

<sup>3</sup> FALTA, W. u. RICHTER-QUITTNER, M., Über das Vorkommen von gebundenem Chlor im Blutplasma. Biochem. Zeitschr. 91, 1918, s. 381.

ligen uppställda frågan, i det att saltinfusionen alls icke behövde åtföljas av någon ökad lymfproduktion. Man nödgades därför beträda en mera direkt väg att undersöka blodet före och efter en infusion av bestämd storlek. På denna väg fick man det första säkra beviset för den insprutade lösningens direkta överträdande in i vävnaden. Sammanställt med vad man genom den första försöksanordningen ådagalagt pekade detta på två nya frågor, dels frågan om vävnaden såsom en reservoir och upplagringsplats för vatten och salt, dels frågan om en återresorption från vävnaden till blodkapillärerna. Genom att i det metodologiska genomförandet ytterligare skärpa denna andra frågeställning sökte man erhålla icke endast ett kvalitativt svar på frågan vilka ämnen, som passerade kärlväggen och i vilken riktning, utan även ett visserligen approximerat svar beträffande de kvantitativa relationerna vid denna uppdelning av det insprutade emellan blodmassan och vävnaderna.

Till en detaljerad redogörelse för dessa försök och deras resultat återkommer jag. Först dock ett fullföljande av den allmänna orienteringen.

Hand i hand med utvecklingen av ovan skisserade frågor går även ett närmare preciserande av de olika faserna av saftströmmens cirkulation genom vävnaderna. Klemensiewicz<sup>1</sup> har här infört en främst på morfologisk-topografisk grund uppbyggd nomenklatur. För den genom lymfkärlen avflytande vätskan, som innehåller en större eller mindre del av avfallsprodukterna från ämnesomsättningen i vävnaderna, reserverar Klemensiewicz det alltsedan Rudbecks och Bartholins upptäckter 1653 för densamma hävdvunna namnet lymfa. Denna beteckning motsvarar närmast Heidenhains vävnadslymfa (Gewebelymphe). För den vätska, som anrikad med de för vävnaderna erforderliga näringsämnena genom kapillärväggarna träder ut i den omgivande vävnaden, inför Klemensiewicz namnet näringstranssudat (= Heidenhains »blodlymfa»), men väl att märka utan att på ordet transsudat överföra något av dess patologiska betydelse eller utsäga något om de vid dess bildning verkande krafterna. Såsom tredje huvudsakligen teoretiskt grundade begrepp inför Klemensiewicz ordet vävnadsvätska eller vävnadssaft, beteck-

<sup>1</sup> KLEMENSIEWICZ, R., Krehl u. Marchands Handbuch d. allgem. Pathologie II: 1.



nande vävnadens extracellulärt bundna, relativt konstanta vätskehalt. Praktiskt står sålunda transsudatet och vävnadsvätskan icke att erhålla såsom skilda vätskor, vilket naturligen icke hindrar, att denna distinktion för talrika teoretiska resonemang äger sitt fulla berättigande.

Av betydelse för diskussionen av de fenomen, med vilka vi senare skola sysselsätta oss, är den histologiska formen för lymfkapillärernas — dessa vävnadernas sugådrors — första framträdande, huruvida de utgöra en öppen och direkt fortsättning av de intercellulära saftrummen eller liksom de slutna blodkapillärerna bilda ett genom en fullständig endotelmembran slutet kärlsystem. Virchows och Köllikers<sup>1</sup> med den Virchowska cellularpatologiens anda överensstämmande lära om en intracellulär saftström — Köllikers »Safttröhrensystem» — avlöstes av Recklinghausens »Saftlückentheorie», enligt vilken saftströmningen i stället är en intercellulär företeelse och saftluckorna direkt och öppet fortsätta sig i de finaste lymfkärlen (1862). Föga avvikande härifrån är även Ludwigs och hans lärjungars »Spaltraumtheorie». Redan Kölliker och v. Ebner<sup>2</sup> hade visat, att lymfkapillärerna kunde börja såsom av endothel utklädda blindsäckar i vävnaden, och genom Mc Callums<sup>3</sup> tämligen sena, från Marchands institution stammande undersökningar torde det vara bindande ådagalagt, att denna endothelbeklädnad utgör ett fullt sammanhängande cellskikt och att de fina saftluckor, som tidigare undersökare låtit mynna öppet i lymfkapillärerna, i verkligheten äro cellkon-turer och deras karaktär av hålrum endast en artefact.

Genom att vi betrakta de i vävnaderna sig avspelande processerna från den kolloidala kemiens synpunkt, återföras våra föreställningar till Virchows och Köllikers lära om en intracellulär saftström. Så uppfattar Hülse<sup>4</sup> vattentransporten genom vävnaderna såsom avhängig av en rytmisk svällning och avsvällning, motsvarande vävnadernas upp-tagande och avgivande av olika ämnen. Den huvudsakliga transporten av vävnadsvätskan försiggår enligt Hülse inuti de formade vävnadselementen, från vilka vätskan under normala förhållanden antingen direkt träder tillbaka in i blodet eller

<sup>2</sup> BARTELS, P., Das Lymphgefäßsystem, Jena 1909.

<sup>1</sup> Cit. eft. KLEMENSIEWICZ, Krehl u. Marchand's Handbuch. II: 1, S. 351.

<sup>3</sup> MC CALLUM, Arch f. Anat. u. Physiol. 1903. Johns Hopkins Hosp. I, 14

<sup>4</sup> HULSE, W., Untersuchungen über Inanitionsödeme. Virchows Arch 225, 1918, s. 234.



fortsätter över i lymfkapillärerna. Vävnadernas springformiga saftrum tagas däremot enligt Hülse's föreställningar under normala förhållanden knappast i anspråk för cirkulationen genom vävnaderna.

Nu till den närmare redogörelsen för de experimentella arbeten, som avse att belysa koksaltets fördelningsförhållanden emellan blodet och vävnaderna. Man har vid detta studium främst arbetat med differenser framkallade genom intravenösa injektioner och i storlek betydligt överträffande de normala variationerna. Jag har för den senare diskussionen intet behov att i denna framställning gå längre tillbaka än till Magnus'<sup>1</sup> å Ludwigs laboratorium utförda arbete av år 1900.<sup>2</sup>

Magnus injicerade intravenöst å hundar NaCl-lösningar om 0.44 %, 0.60 % och 0.90 % samt en koncentrerad lösning om 35 %. Magnus använde sig i sina försök av kolossala doser. De injicerade mängderna av de utspädda lösningarna utgjorde 8.5—22 % av djurets vikt, vilken senare siffra för en man om 70 kg. motsvarar 15.4 l. vatten. I förhållande till djurets blodmängd utgjorde det injicerade 1—3 ggr densamma. Den i dessa lösningar tillförda koksaltmängden varierade även betydligt, utgjorde t. ex. i försök 9, där vätskemängden var 22 % av kroppsvikten, 0.13 % av kroppsvikten, vilket för en 70 kg:s man motsvarar 91 gm NaCl. Injectionstiden belöpte sig till 1 t. 4 m.—1 t. 26 m. Av den koncentrerade lösningen injicerades 25 ccm. på 6—15 min. Före försökets början hade djuren på 24 t. icke erhållit någon föda.

För bestämningarna i blodet betjänade Magnus sig av tre prov, ett taget före injektionens början, det andra omedelbart efter injektionens slut, vilket sammanfaller med höjdpunkten av den av injekta framkallade diuresen och det tredje i allmänhet vid avklingandet av denna diures 2—3 t. efter injektionens slut. Blodproven måste tagas tämligen stora, så att varje prov kom att utgöra lägst 2 %, högst 8,9 % av blodmängden. Detta är för beräkningarna en bestämd olägenhet.

I överensstämmelse med sin lärare Ludwig nöjer Magnus

<sup>1</sup> MAGNUS. R., Ueber die Veränderung der Blutzusammensetzung nach Kochsalzinfusion u. ihre Beziehung zur Diurese. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 44, S. 68, 1900.

<sup>2</sup> En uttömmande framställning, speciellt med avseende på de äldre arbetena, ger Klemensiewicz i Krehl u. Marchands Handbuch d. allg. Pathologie II, 1, kapitlet: Die Pathologie der Lymphströmung, V.

sig icke med att endast direkt fastställa de procentiska förändringarna av de olika blodbeståndsdelarna utan söker komma fram till absoluta tal och exakt ange huru mycket av det tillförda vattnet och saltet, som vid en viss tidpunkt befinner sig i blodbanan, huru mycket som finnes i vävnaderna och huru mycket som utsöndrats i urinen. Med tillhjälp av dessa fakta söker Magnus så ange, i vilken riktning de införda ämnena såväl som andra blodbeståndsdelar röra sig emellan blodet och vävnaderna. Vid dessa beräkningar utgår Magnus från blodmängden såsom 7 % av kroppsvikten men gör ett kompletterande överslag och visar, att även om han räknar med en blodmängd på 10 %, vilket värde Magnus anser med säkerhet vara för högt, ändrar detta likväl i intet fall den riktning, i vilken försöken gå. Magnus räknar vidare med en blodkroppsvolym hos hunden av 36 % av totalblodet i stället för 48 %, vilket enligt en rad andra författare<sup>1</sup> är det riktiga. Men även vid en sålunda företagen korrektion av värdena ändras enligt Höbers kontrollräkningar icke resultaten av Magnus' försök.

De enorma injektionerna verka i första ögonblicket häftigt omgestaltande på de normala förhållandena inom organismen och först småningom kommer ett visst jämviktstillstånd till utveckling. Vid samtliga injektioner av de utspädda lösningarna uppträdde, såsom ju är att vänta, konstant en utspädning av blodet. Emellertid är det endast en mindre del av det insprutade icke genom njurarna utsöndrade, som stannar i blodbanan, och härvid procentuellt mera av den isotoniska saltlösningen eller c:a 30 % (29—35 %, beräknat ur 2:dra provet), av de hypotona lösningarna endast c:a 20 %, (13—23 %). Det övriga går över i vävnaderna. Vid injektionen av den koncentrerade NaCl-lösningen få vi däremot en stark vätskeström från vävnaden in i blodet, samtidigt med ett överträdande i stor utsträckning av saltet in i vävnaden. Sålunda hade av tillförda 8,75 gm. NaCl 3 min. efter injektionens slut 5.35 gm. eller 61 % lämnat blodbanan och gått över i vävnaden, 3.22 gm. eller 37 % befunno sig ännu i blodbanan och 0.18 gm. eller 2 % hade utsöndrats med urinen. Efter ytterligare 100 min., då den av injektionen framkallade diuresen i huvudsak avstannat, hade ytterligare 0,53 gm. gått över i vävnaden och

<sup>1</sup> Bleibtreu, Tangl u. Bugarsky, Stewart, Oker-Blom, Fraenchel, cit. eft. Höber, Korányi u. Richter I: 357.

1.25 gm. utsöndrats med urinen, så att endast 1.20 gm. eller  $< \frac{1}{7}$  av det ursprungligen införda saltet ännu var kvar i blodbanan. Eller: av större intresse är att efterse fördelningen av det kvarvarande saltet; av de ursprungligen införda 8,75 gm. NaCl funnos 7,32 gm. kvar i organismen fördelade sålunda:

|                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| i vävnaden . . . . .  | 6.12 gm. = 83.6 % |
| i blodbanan . . . . . | 1.20 gm. = 16.4 % |

Koksalthalten i blodserum utgjorde i detta fall

|     |                                 |                        |
|-----|---------------------------------|------------------------|
| I   | före injektionen, första provet | 0.647 %                |
| II  | efter » andra »                 | 0.853 % = 131.8 % av I |
| III | » » tredje »                    | 0.807 % = 124.7 % av I |

Ur de utspädda lösningarna fördelade sig koksaltet på följande sätt: Ur den isotona lösningen överträdde koksaltet i samma % i vävnaden, alltså 100 % av motsvarande vattenmängds koksalt följde med vattnet in i vävnaden. Av den 0,6 %-iga lösningen, som i förhållande till vävnaden visserligen är hypotonisk, men som torde hålla ungefär samma koksalthalt som vävnaden, följde ej fullt lika mycket med över i vävnaden, närmare bestämt 90 % av koksaltet i den mängd vatten som trädde över i vävnaden. För den ännu mera hypotona lösningen om 0.44 % är motsvarande siffra ännu lägre eller 85 % av den i vävnaden inträdda vätskans salt.

Efter injektionen av de iso- resp. hypotona lösningarna utgjorde den största variationen uppåt och nedåt av blodserums cloridhalt, uttryckt i % av NaCl-värdet före injektionen,

|              | uppåt   | nedåt |
|--------------|---|-------|
| i 2:a provet | 127 %, vid 0,92 %-ig injektion; 90 % vid 0.44 %-ig inj. |       |
| i 3:e provet | 98 %, vid 0,60 %-ig injektion; 85 % vid 0.60 %-ig inj.  |       |

Härtill är att märka, att något tredje prov icke finnes efter de 0.92 %-iga injektionerna.

Alltså, om vi sammanfatta såväl vattnets som saltets förhållande: Vid tillförande av en uttalat hypotonisk saltlösning det relativt största överträdandet av vatten till vävnaderna (87 %), ett visserligen avsevärt men likväl det relativt minsta överträdandet av NaCl till vävnaderna (84 % av det mot vattnet svarande koksaltet).

Vid en mindre hypotonisk lösning i princip samma förhållanden, men en utjämning av siffrorna.

Vid en isotonisk lösning ett relativt mindre överträdande av vatten till vävnaden (65—71 %), men ett överträde av salt, som fullständigt motsvarar vätskemängden.

Vid tillförandet av en koncentrerad saltlösning omkastade förhållanden: ett starkt utträde av vatten ur vävnaden till blodet, ett starkt överträdande av saltet, intill 83,6 % av hela mängden, till vävnaden.

I allt detta se vi en strävan att bibehålla blodets koncentration konstant. Inom vilka gränser detta lyckas, belyses bäst av storleken på avvikelserna från utgångsläget, så som vi finna dessa i det tredje provet. Vid detta prov har ett relativt jämviktstillstånd kommit till utveckling: den av injektionen framkallade diuresstegringen har avklingat och diuresen i det närmaste återvänt till värdena före försökets början och detta fastän 50—75 % av det injicerade vattnet och 28—59 % av koksaltet fortfarande äro kvar i kroppen. I det tredje provet finna vi sålunda efter injektionen av den koncentrerade saltlösningen den högsta kvarstående stegringen, med ett blodserumcloridvärde belöpande sig till 126 % av utgångsvärdet, och efter en 0.60 %-ig injektion den största sänkningen med ett blodserumcloridvärde, som är 85 % av utgångsvärdet. Inom dessa gränser lyckas man sålunda genom excessiva experiment rubba blodets kostanta sammansättning.

Med avseende på den i tredje provet kvarstående blodförtunningen — beräknad ur hämoglobintalen och med koncentrationen före injektionen betecknad såsom 1 — varierar densamma emellan 1:1.155 och 1:0.987, båda efter en 0,60 %-ig injektion.<sup>1</sup> Serums torrsubstansvärde, vilket förutom av vatten-tillförseln även influeras av serumäggvitans vandring, varierade ävenledes i 3:e provet emellan 74 % av värdet i prov I efter en 0.58 %-ig injektion och 93.3 % efter injektion av en konc. saltlösning.

Denna konstans i blodets resp. blodserums sammansättning möjliggöres, såsom vi sett, i första hand därigenom, att vävnaderna fungera såsom en avlagrings- och reservdepot för såväl salt som vatten. För det momentana reglerandet av blodets sammansättning spelar däremot njuren, såsom vi senare

<sup>1</sup> Först genom att i st. f. en ren saltlösning tillföra en genom tillsats av en kolloid — gelatina eller gummi — med blodet isoviskös-gjörd saltlösning lyckas man åstadkomma en betydligare utspädning, vilken efter injektion av en gummilösning kan bli så höggradig, att den nära motsvarar en fördubbling av blodmängden. (ROGET et GARNIER, Arch. med. exper. 1913 p. 273.)



i detalj skola se, en mera underordnad roll. Huru länge den ändring i koncentrationen, som vi vid det sista provet konstaterat, ytterligare äger bestånd och om utseendet av kurvan för återvändandet till utgångsläget — till besvarande av denna fråga lämna Magnus undersökningar intet bidrag.

Ett fullständigt avvikande utseende erbjuder försök XII, injektionsvätska 0,57 %. Koksalthalten i de olika serumproven förhåller sig sålunda:

| I     | II                   | III                   |
|-------|----------------------|-----------------------|
| 0.626 | 0.660 = 105.4 % av I | 0.863 = 137.9 % av I. |

I detta fall iakttaga vi sålunda en betydande och sen stegring av blodcloridhalten, som tydligen icke kan tolkas annorlunda än så, att vävnaderna efter att först under inflytandet av den första injektionschocken nästan restlöst ha upptagit det injicerade koksaltet, senare, när den första reaktionen är över, söka befria sig från saltet och åter slunga in detsamma i blodbanan. Sålunda ett exempel på, huru vid jämviktens upprätthållande undantagsvis vävnaderna kunna gå före blodet — och ett exempel, som det har sitt speciella intresse att redan här påträffa, då vi bland det patologiska materialet i mina egna undersökningar skola återfinna samma förhållande.

Magnus söker i sina experiment utfinna icke endast huru vattnet och koksaltet utan även huru serumäggvitan förhåller sig under försöken. Vid injektionerna av de stora mängderna utspädd lösning finner Magnus att vattnet, som från kärlbanan träder över till vävnaden, tar med sig en del av blodäggvitan. Emellertid synes äggvitans utträde försiggå i ett annat och långsammare tempo än vattnets och saltets, i det att man i alla därpå undersökta fall efter infusionens slut under avklingandet av diuresen finner ett ytterligare, ofta avsevärt försvinnande av äggvita ur blodbanan, vilket kan vara så betydande, att t. ex. vid slutet av försök XI 28 % av serumäggvitan försvunnit från blodbanan — vid äggvitefri urin.

De Magnus'ska undersökningarna innehålla sålunda de direkta bevisen för, att kapillarendotelet med största lätthet är permeabelt icke endast för vatten utan även för NaCl (bestämt som Cl) i riktning från kärlumen till vävnaderna samt att det även är permeabelt för serumäggvita, men att denna passage försiggår långsammare, utan att det är möjligt uttala sig om,



huruvida detta är beroende på det endotelskikt, äggvitan har att passera, eller betingas av andra omständigheter.

Av det största intresse är nu den frågan, om vi erhålla samma fördelning emellan blodet och vävnaderna och om denna fördelning äger rum efter samma lagar även vid subkutant tillförande av en koksaltlösning, alltså vid dess placering direkt i vävnaden med förbigående av blodmassan. Frågan är av principiell betydelse för läran om saftströmningen. Det gäller ett exakt svar på frågan, huruvida lymfbanorna äro den enda vägen för avflödet från vävnaderna eller om man har rätt att räkna med en direkt återresorption från vävnaderna till kapillärerna. Redan på diskussionens väg kommer man fram till mycket starka stöd för den direkta återresorptionen. Så finner man t. ex. i Magnus' exp. XV efter intravenös injektion av 25 ccm. konc. NaCl-lösning ett snabbt överträde av 200 ccm. vätska från vävnaderna till blodet, vilket icke låter förklara sig enbart med tillhjälp av det icke på långt när så prestationskraftiga lymfflödet utan nödvändigt fordrar antagandet av ett direkt utträde av vatten från vävnaderna genom blodkapillärernas endotel. Det direkta beviset för en sådan passage från vävnaderna till blodet utan användande av lymfvägarna även för salter är för NaJ redan tidigare lämnat av Asher,<sup>1</sup> som på en hund isolerade en extremitet så, att den endast genom a. och v. cruralis stod i förbindelse med den övriga kroppen, och försiktigt utan att lädera några kärl, trubbigt införde en NaJ-lösning subkutant i extremiteten samt därefter påvisade joden i blodmassan. Förhållandet är senare ytterligare belyst och verifierat även för kroppsegna ämnen såväl av Asher som andra undersökare.<sup>2</sup>

Till den subkutant tillförda NaCl-lösningens vidare öde återkommer jag i annat sammanhang.

Vi ha hittills vid framställningen av cloridfördelningen inom kroppen helt schematiskt uppställt två huvudområden emot varandra och endast efterfrågat fördelningen emellan dessa: blodmassan och kroppens extravasculära vattenförråd.

Redan inom blodbanan ha vi att omnämna fördelningen emellan serum respektive plasmat och blodkropparna. Genom Hedins<sup>3</sup> undersökningar är som bekant visat, att de neutrala

<sup>1</sup> ASHER, Zeitschr. f. Biolog. 29, 247, 1893 (cit. eft. Höber i Korányi och Richter I, 359).

<sup>2</sup> Se HÖBER, Chemie der Zelle, IV Aufl.

<sup>3</sup> HEDIN, S. G., Physikalische Chemie, Wiesbaden 1915.

alkalisalterna endast i helt ringa mängd intränga i de röda blodkropparna (Hedin erhöill för de neutrala alkalisalterna kvoten  $\frac{a}{b} = 1,40$ ; vid ämnen som alls icke intränga i cellerna är kvoten  $= 1.53$ ). Då alltså endast ett obetydligt inträngande äger rum, finner Hedin nödigt antaga, att blodkropparna presterar ett visst motstånd mot salternas inträngande samt att ett sådant sannolikt endast äger rum från hypertoniska lösningar. Utan denna inpermeabilitet skulle blodkropparnas (Na- och Cl-fattigdom men K-rikedom<sup>1</sup>) gentemot plasmat helt olika saltsammansättning icke låta sig upprätthålla.<sup>2</sup>

Av större direkt betydelse för vår framställning äro Wahlgrens<sup>3</sup> och efter dennes tidiga död de av Padtberg<sup>4</sup> fortsatta undersökningarna från Magnus' laboratorium. Genom dessa undersökningar klarlades dels organens normala, betydligt olika clorhalt, dels de olika organens betydelse som upplagringsplats vid stegrad tillförsel. Författarna arbetade med hundar och funno hos dessa clorhalten i medeltal utgöra 1.70 ‰, vilken siffra genom clorfattig näring lät sig sänka till 1.37 ‰, genom intravenösa saltinjektioner övergående höjas till 2 ‰.

Av kroppens organ visade sig huden, blodet, njurarna och lungorna äga den högsta %-iska clorhalten, musklerna den lägsta, och detta såväl vid clorrik som clorfattig kost.

Wahlgrens tabell över organens clorhalt, uttryckt i ‰, har följande utseende:

|                      |       |
|----------------------|-------|
| hud . . . . .        | 3.764 |
| blod . . . . .       | 3.085 |
| njure . . . . .      | 2.576 |
| lunga . . . . .      | 2.415 |
| hjärna . . . . .     | 1.847 |
| skelett . . . . .    | 1.786 |
| tarm . . . . .       | 1.662 |
| lever . . . . .      | 1.257 |
| muskulatur . . . . . | 0.743 |

<sup>1</sup> HAMMARSTEN, O., Lehrbuch d. physiol. Chemie, VIII Aufl., s. 307.

<sup>2</sup> Se även HÖBER, Chemie der Zelle, Kap. VIII.

<sup>3</sup> WAHLGREN, W., Über die Bedeutung d. Gewebe als Chlordepots. Arch. f. Pharmak. 61, 1909, s. 97.

<sup>4</sup> PADTBERG, J. H., Über die Bedeutung d. Haut als Chlordepot. Arch. f. Pharmak. 63, 1910, s. 60.

Kvantitativt finnes vid clorfattig kost mera än  $\frac{1}{4}$ , vid vanlig kost mera än  $\frac{1}{3}$  av kroppens totala clorförråd i huden — då är härtill att märka, att huden endast utgör c:a 16 % av kroppsvikten. Den återstående cloren befinner sig till största delen i blodet, musklerna, vilka endast genom sin stora massa erhålla någon betydelse såsom clordepå, skelettet och tarmen.

Efter dessa bestämningar undersöktes cloridfördelningen efter intravenös injektion av 3.93—4.36 gm. NaCl i hypertontisk lösning. Vid djurens dödande 2—3 t. efter injektionen funnos härav i medeltal 2.77 gm. NaCl kvar i kroppen, vilkas fördelning på organen bestämdes. Vid analyserna återfunnos 94 % av den beräknade mängden. Padtberg exciderade dessutom på det levande djuret med 4 t:s mellanrum hudstycken för analys. Efter den intravenösa cloridtilförseln steg den %-iska clorhalten starkast i huden, därefter i lungorna, tarmen, blodet och njurarna. Av den tillförda och retinerade cloren återfunnos 28—77 % i huden (Padtberg), det övriga till största delen i muskulaturen och tarmen, i en del försök även i blodet. Padtberg synes, härav att döma, hava iakttagit en olikhet med avseende på blodets förhållande i olika fall.

Det till blodförtunnningen efter injektionen av den hyper-toniska lösningen erforderliga vattnet liksom vattnet för urinsekretionen härrörde huvudsakligen från muskulaturen, som visade sig såsom den mest givande vattendepån, från vilken organismen i övrigt i mån av behov kan draga till sig vatten. Förutom blodets steg även bukorganens vattenhalt, vilket Wahlgren sätter i samband med den där försiggående lymfbildningen.

Vid Cl-fattig kost sjunker kroppens clorhalt hos hund 11—21 %. Den förlorade cloren härrör till största delen (60—90 %) från huden, däremot deltaga de övriga organen endast obetydligt i clorförlusten. Särskilt ändrar sig såväl den absoluta som den relativa clormängden i muskulaturen, tarmen och blodet endast helt obetydligt. — Som clordepå visar sig sålunda huden, efter vad som anförts med stor lätthet såväl ansätta som åter avgiva cloren.

Magnus-Levy<sup>1</sup> anger tillförlitliga clorid- och NaCl-värden för normala mänskliga organ. Hans undersökningsmaterial

<sup>1</sup> MAGNUS-LEVY, A., Über den Gehalt normaler menschlicher Organe an Chlor etc. Biochem. Zeitschr., 24, 1910, s. 363.

utgjordes av en 37-årig frisk självmördare, som utfört sitt suicidium genom att skära av a. radialis och v. jugularis.

| av                        | 100 gm. färsk substans innehåller |          |
|---------------------------|-----------------------------------|----------|
|                           | mgm. NaCl                         | mgm. Cl. |
| muskulatur . . . . .      | 100.4                             | 61       |
| hjärtmuskulatur . . . . . | 204                               | 124      |
| hjärna . . . . .          | 215                               | 130,5    |
| lunga . . . . .           | 429                               | 260      |
| lever . . . . .           | 159                               | 96       |
| mjälte . . . . .          | 265                               | 161      |
| njure . . . . .           | 343                               | 208      |
| tarm . . . . .            | 100                               | 61       |
| pankreas . . . . .        | 265                               | 161      |
| spottkörtel . . . . .     | 223                               | 133      |
| sköldkörtel . . . . .     | 279.1                             | 169      |
| testikel . . . . .        | 372,1                             | 226      |

Med avseende på muskulaturen såsom clorfattigast och lungan såsom relativt clorrik överensstämma Magnus-Levys värden väl med Wahlgrens. Enligt Langlois och Richet<sup>1</sup> skall stark utblödning medföra en sänkning av organens clorhalt. En jämförelse emellan Magnus-Levys och andra värden stöder icke direkt denna uppgift. Kroppens normala totala NaCl-förråd beräknar Magnus-Levy för en 70 kg:s person till 141.5 gm. NaCl, vilken siffra är förvånande låg, om man jämför den med de patologiska variationer i NaCl-beståndet, vilka man kan iakttaga även hos ödemfria patienter.

Ett viktigt komplement till undersökningarna om cloridfördelningen emellan de olika organen bilda motsvarande undersökningar angående vattenfördelningen. Undersökningar över denna föreligga av Engels<sup>2</sup> på hundar, dels på djur med sedan 4 dagar upphävd tillförsel av såväl dryck som föda, dels på djur med samma förbehandling och därefter intravenös injektion av en större kvantitet fysiolog. NaCl-lösning (900—1,500 ccm.) och undersökning av fördelningen 3 t. efter injektionens slut. Engels fann, att de olika organen togo till

<sup>1</sup> LANGLOIS et RICHET, De la proportion des chlorures. Journ. phys. et path. gen. 2, 1900. p. 742.

<sup>2</sup> ENGELS, Die Bedeutung der Gewebe als Wasserdepots. Arch. f. exp. Path. 51, 1903—04, s. 346.



sig av det injicierade vattnet till den grad, uttryckt i % av organens ursprungliga vikt, som framgår i första kolumnen (A) här nedan. Den andra kolumnen (B) anger huru många % av det injicierade vattnet, som återfanns i de olika organen.

|                      | A.   | B.    |
|----------------------|------|-------|
| Njurar . . . . .     | 17.9 | 1.41  |
| Muskulatur . . . . . | 17.1 | 67.89 |
| Hud . . . . .        | 11.9 | 17.75 |
| Uterus . . . . .     | 10.0 | 0.28  |
| Lungor . . . . .     | 9.0  | 1.97  |
| Lever . . . . .      | 8.9  | 2.96  |
| Hjärna . . . . .     | 8.9  | 1.13  |
| Tarm . . . . .       | 3.0  | 2.25  |
| Blod . . . . .       | 2.4  | 1.55  |

Sammanfattande kunna Engels resultat åtgivas i nedanstående tabell:

| Organvikt i % av kroppsvikten | Organ          | Vattenupptagande i % |
|-------------------------------|----------------|----------------------|
| 42.8                          | muskulaturen   | 67.89                |
| 16.1                          | huden          | 17.75                |
| 41.1                          | övriga organen | 14.36                |

Vattenupptagandet i huden motsvarar sålunda ungefär dess %-iska organvikt, under det att muskulaturen tar upp betydligt mera vatten —  $\frac{2}{3}$  av den tillförda mängden — än vad som motsvarar dess relativa vikt inom kroppen —  $\frac{4}{10}$  av kroppsvikten. Den återstående delen av kroppen kommer däremot långt efter vid vattenmagasinerings.

Särskilt anmärkningsvärd är blodets ringa förmåga att upptaga vatten utöver sin normala halt. Bechhold<sup>1</sup> tillämpar på dessa undersökningar de kolloidkemiska synpunkterna och betecknar såsom svällningsbredd den största möjliga förändringen i ett organs förmåga att upptaga vatten. Det senast påtalade förhållandet är sålunda uttrycket för blodets obetydliga svällningsbredd.

Efter framläggandet av ovanstående undersökningar, vilka för den följande framställningen äro av direkt betydelse, synes en ytterligare framställning av de vid den intermediära saftströmningen verkande

<sup>1</sup> BECHHOLD, Die Kolloide in Biologie II Aufl., 1919.



krafterna, i den mån en sådan låter sig lämna, speciellt frågan om de osmotiska och diffusionskrafternas räckvidd vid förklaringen av överträdet från blodet till vävnaderna såväl som av återresorptionen här icke på sin plats, så mycket mera som utförliga framställningar av lymfbildningens dynamik återfinnas i alla hithörande handböcker. En överblick av de kolloidala krafternas ingripande och betydelse vid dessa fenomen låter sig ännu icke lämna.

---

## IV. Cloridutsöndringen och njurfunktionen.

Vi ha härmed kommit fram till den sista fasen av cloridomsättningens intermediära förlopp, cloridernas överträde från blodplasmata till urinen och de betingelser, under vilka detta överträde kommer till stånd. Att i framställningen fullständigt rycka loss cloridutsöndringen från urinberedningen i övrigt låter sig visserligen göra, men icke utan förfång för fullheten och enhetligheten i uppfattningen av dessa processer. Då därjämte i fråga om njurfunktionen och urinsekretionsteorien mycket nytt under sista åren framkommit, är en samlad överblick behövlig, och en framställning av de relationer, vilka till äventyrs förefinnas emellan en stegrad blodcloridhalt och diuresen, tillvinner sig vårt fulla intresse först sedd mot bakgrunden av våra teoretiska åskådningar om njurfunktionen. Och det går på denna punkt icke att utgå från något annat än Ludwig och Heidenhain såsom upphovsmännen för de båda huvudåskådningar, vilka visserligen väsentligt utbyggda och kompletterade och stödjande sig på ett stort antal nya undersökningar likväl allt fortfarande stå emot varandra.

I förhållande till flertalet yttre sekretoriska organ intar njuren, såom Asher<sup>1</sup> framhåller, därutinnan en särställning, att den genast med en adequat funktion reagerar på en förändring i blodets sammansättning. Efter föregående kapitelns skildring av vävnadernas roll såsom den blodets sammansättning åtminstone med avseende på vatten och NaCl reglerande reservoaren, kan det försvaras att upprepa den banala satsen om njurarnas betydelse för bibehållandet av blodets normala

---

<sup>1</sup> ASHER, Physiologische Permeabilität der Zellen. Biochem. Zeitschr. 14, p. 1, 1908.

sammansättning och synes till densamma kunna knytas den anmärkningen, att vävnaderna härvid besörja jämviktens temperära, njurarna dess permanenta upprätthållande.

Urinsekretionens fenomen kan med Bechhold<sup>1</sup> karakteriseras så, att ur en kolloid- och kristalloidhaltig lösning (blodet) avsöndras jämte vatten i huvudsak endast kristalloider, men dessa vanligen i en betydligt högre koncentration än den, vari de förekomma i blodet.

Från en primitivare men eljest i viss mån överensstämmande utgångspunkt och under särskilt hänsynstagande till njurens anatomiska byggnad framställde Ludwig<sup>2</sup> sin rent mekaniska eller fysikaliska teori för urinsekretionen år 1844. Ludwig uppfattar glomerulusnystanet såsom ett enkelt filtrum, som tillåter plasmats samtliga beståndsdelar med undantag för proteinämnena att passera, samt antar, att det sålunda bildade filtratet i tubuli omvandlas till urin därigenom, att en stor del av vätskan från tubuli diffunderar tillbaka in i blodet. Senare, 1856, kompletterade han denna uppfattning så, att somliga av de i glomerulusfiltratet lösta ämnena absorberas hastigare och följaktligen fullständigare än andra i tubuli, eller också därhän, att icke alla beståndsdelarna i glomerulusvätskan äro förhanden i samma proportion som i blodet.

I motsats mot denna teori framstår den Bowman (1842) — Heidenhainska (1874)<sup>3</sup> såsom en rent »vital» sekretorisk teori. Enligt denna, sådan den preciserats av Heidenhain, secernerar urinens olika beståndsdelar genom glomerulusepitelets och tubulusepitelets aktiva verksamhet. Glomerulusepitelet secernerar vatten och de salter, som överallt i organismen åtfölja vattnet, såsom NaCl, samt socker vid glykosuri och äggvita. Genom tubulusepitelet elimineras flertalet av urinens lösta beståndsdelar med inbegripande av urinämne, urinsyra, hippursyra, pigment, hämoglobin och en avsevärd proportion av salterna. Denna utsöndring är under normala förhållanden åtföljd endast av en minimal vattenutsöndring, men vid en av urinämne eller salt framkallad diuresstegring avskiljes den stegrade vattenmängden icke från glomeruli utan från tubuli. Denna teori har sålunda intet behov att räkna med en återresorption för koncentrationsarbetet utan låter detta komma till stånd tack vare en ändamålsenlig tillblandning till glomerulusvätskan under dess passage genom tubulussystemet till samlingsrören, där vi sålunda påträffa den färdiga urinen. Och vidare, glomerulus- och tubulusepitelet skilja sig åt endast genom en olika permeabilitetsgrad; denna skillnad försvinner visserligen under en saltdiures, då även tubulusepitelet genomsläpper vatten i större kvantiteter, under det att dess celler vanligen äro mera permeabla för de lösta ämnena än för vattnet.

<sup>1</sup> BECHHOLD, H.. Die Kolloide in Biologie u. Medizin. 2 Aufl. Dresden 1919.

<sup>2</sup> LUDWIG, i Wagners Handwörterbuch d. Physiologie 1844: II, s. 628, o. Ludwig: Lehrbuch d. Physiologie 1856.

<sup>3</sup> HEIDENHAIN, i Hermann's Handbuch d. Physiologie, V: 1 1883.

I främsta rummet tilltalar den Bowman-Heidenhainska teorien genom sin enkelhet. Svagheten ligger i dess oklarhet. Så lämnar den — jag följer här Cushny's<sup>1</sup> framställning — ingen tillfredsställande tolkning av diuresstegringen, och lokalisationen av vattenutsöndringen än till glomeruli, än till tubuli leder till en ständig oklarhet och man finner ingen hållpunkt för att avgöra, när den normala glomerulussekretionen icke längre räcker till och tubulussekretionen börjar. En annan invändning är, att denna teori utrustar njurens celler med en mycket högt upptriven urskillningsförmåga. Icke blott att de förmå särskilja främmande ämnen i plasmat från dess normala komponenter, utan de äro även i stånd att upptäcka kvantitativa avvikelser i blodsammansättningen, exempelvis om blodsockret förekommer i en koncentration av 1 eller 2 %, i vilket senare fall det väcker till liv en förut slumrande funktion hos cellerna.

Denna vitalistiska teori har kanske haft att anteckna de talrikaste anhängarna, till vilka bl. a. Asher, Biberfeld, Magnus och Cohnheim<sup>1</sup> äro att räkna. Ett starkt stöd för densamma har man tidigare oftast velat se uti vitalfärgningsförsöken av njurepitelet med framförallt lipoidolösliga färgämnen (indigosvavelsyrat natron o. a.), närmare bestämt uti den höga funktionella differentiering av kanalernas olika delar, som ansågs framgå av dessa försök. Volhard,<sup>3</sup> som även i huvudsak är att räkna till teoriens anhängare, intar en ytterst deciderad ståndpunkt, som på ett karaktäristiskt sätt belyses av följande uttalande: Die Frage lautet daher meines Erachtens nicht mehr, ob Filtration und Resorption bei der Harnbereitung der normalen Niere eine Rolle spielen, sondern: Warum findet in der gesunden Niere keine Filtration, keine Rückresorption, keine Diffusion und kein osmotischer Austausch zum Ausgleich der Konzentrationsunterschiede zwischen Blut und Harn statt? Welche Kräfte setzen die Nierenepithelien instand, diese physikalischen Kräfte, denen sie unter pathologischen Verhältnissen unterliegen, zu meistern? I denna frågställning framlägger Volhard samtidigt såsom sin ståndpunkt, att alla försök äro förfelade, som avse att ur urinens sammansättning vid patologiskt förändrade eller experimentellt

<sup>1</sup> CUSHNY, The secretion of the urine. London 1917.

<sup>2</sup> Cit. efter Volhard, Mohr u. Staehelins Handbuch III: 2.

<sup>3</sup> VOLHARD, Mohr u. Staehelins Handbuch III: 2.

skadade njurar draga slutsatser angående den normala urinberedningen, och att de sålunda dragna slutsatserna måste vara felaktiga. Sina föreställningar om urinberedningens mekanism preciserar Volhard sålunda:

1. Glomeruli och tubuli utsöndra samma lösta substanser men i olika koncentration.
2. Kanalernas särfunktion är koncentrationen.
3. Glomerulis särfunktion är utspädningen.
4. Koncentrationen över blodets osmotiska tryck kräver material, utrymme och tid och försiggår, även utan stegring av cirkulationshastigheten, i kanalernas kubiska epitel.
5. Underlaget härför utgöres av epitelets protoplasmarikedom.
6. Utspädningen långt under blodets osmotiska tryck förutsätter ett snabbt och rikligt avsöndrande av stora mängder rent vatten och kan icke komma till stånd utan en motsvarande stegring av cirkulationshastigheten.
7. Den särskilda anordningen härför är den egendomliga kapillarbukett, som är instjälpt i glomerulus' tunna epitelmembran.
8. Glomerulusepitelets högsta funktionsförmåga med avseende på koncentrationen av lösta ämnen är begränsad av dess protoplasmafattigdom och sträcker sig endast till en blodisotonisk lösning.
9. Kanalernas högsta funktionsförmåga med avseende på vattenutsöndringen är även en blodisotonisk lösning.

Till belysande av steriliteten hos den Bowman-Heidenhainska teorien påpekar Cushny, att intet mera markant framsteg från Heidenhains ståndpunkt ägt rum under trettio års tid, och intet försök har gjorts att med teorien införliva den fysikaliska kemiens nya landvinningar. Den moderna fysikalisk-kemiska teorien, vid vilken Cushny icke vill fästa något särskilt författarnamn, tar från Ludwig upp det allmänna schemat filtration-återresorption, men inseende de kända fysikaliska krafternas otillräcklighet för förklaringen av samtliga processer, upptar teorien kompletterande även den av Heidenhain antagna »vitala» kraften. I detalj utvecklar Cushny denna teori.

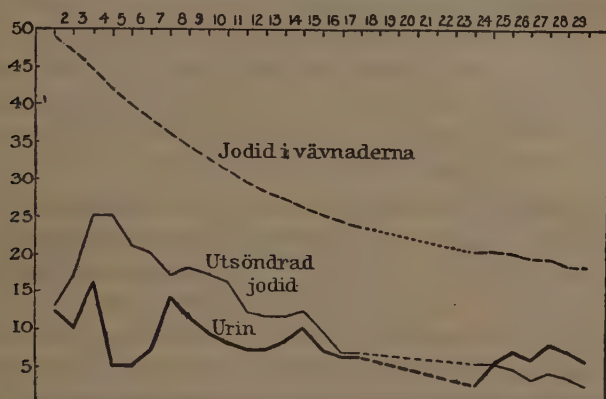
Det synes ändamålsenligt att först omnämna den tudelning av de genom urinen utsöndrade ämnena, som kommit till stånd genom det av Magnus först införda, av Ambard<sup>1</sup> utvecklade begreppet sekretionströskel och särskiljandet av ämnen med och utan tröskelvärde. Till gruppen ämnen utan tröskelvärde äro att hänföra urinämne, kroppsfrämmade urinbeståndsdelar, sul-

<sup>1</sup> AMBARD, Journ. de physiol. 14, 1912, p. 753.



faterna, fosfaterna och ammoniak. Dessa ämnen förekomma i urinen i avsevärt högre koncentration än i plasmat och deras utsöndring sammanhänger direkt med den absoluta mängden i plasmat. Alltså utsöndras exempelvis ett främmande ämne, en jodid, så länge det finnes något kvar i blodet av detsamma; mängden i plasmat bestämmer mängden i urinen. Belysande härför är nedanstående av Cushny efter ett försök av Anten<sup>1</sup> beräknade diagram.

Till gruppen av ämnen med ett fixerat tröskelvärde höra cloriderna, Na och dextros. Den mängd av dessa ämnen, som



Tid i t., jodid i mgm. Jodidmängden i vävnaderna inkl. blodet beräknad genom subtraktion av redan utsöndrade mängden från den givna.

uppträder i urinen, har intet direkt samband med ämnets absoluta koncentration i plasmat. Först när ämnets t. ex. sockrets halt i plasmat stiger över tröskelvärdet, övergår det i urinen och synes då utsöndras av njuren enligt samma lagar som ämnena inom föregående grupp. Jag återkommer härtill i samband med den Ambardska konstanten. En mellanställning synes intagas av urinsyra och K, under det att förhållandena för Ca och Mg icke äro tillräckligt kända. Det synes förhålla sig så, att dessa ämnen visserligen äga ett tröskelvärde, under vilket de icke utsöndras, men vilket mera konstant överskrides än vad som är fallet för sockret och cloriderna.

Ett konkret exempel belyser nu bäst urinberedningens mekanism enligt denna teori. Tabellen är hämtad från Cushny.

<sup>1</sup> ANTEN, Arch. f. exp. Path. 48, 1902, p. 331.

| 1         | 2                         | 3               | 4                             | 5  | 6               | 7                    | 8               |
|-----------|---------------------------|-----------------|-------------------------------|--|-----------------|----------------------|-----------------|
|           | 67 l. plasma<br>innehålla |                 | 62 l.<br>filtrat<br>innehålla | 61 l. återresorberad vätska<br>innehålla |                 | 1 l. urin innehåller |                 |
|           | %                         | Total-<br>mängd |                               | %  | Total-<br>mängd | %                    | Total-<br>mängd |
| Vatten .  | 92                        | 62 l.           | 62 l.                         | —  | 61 l.           | 95                   | 950 c.c.        |
| Kolloider | 8                         | 5360 gr.        | —                             | —  | —               | —                    | —               |
| Dextros   | 0·1                       | 67 gr.          | 67 gr.                        | 0·11                                     | 67 gr.          | —                    | —               |
| Urinsyra  | 0·002                     | 1·3 >           | 1·3 >                         | 0·0013                                   | 0·8 >           | 0·05                 | 0·5 gr.         |
| Na . .    | 0·3                       | 200 >           | 200 >                         | 0·32                                     | 196 >           | 0·35                 | 3·5 >           |
| K . . .   | 0·02                      | 13·3 >          | 13·3 >                        | 0·019                                    | 11·8 >          | 0·15                 | 1·5 >           |
| Cl . . .  | 0·87                      | 248 >           | 248 >                         | 0·40                                     | 242 >           | 0·6                  | 6·0 >           |
| Urinämne  | 0·03                      | 20 >            | 20 >                          | —  | —               | 2·0                  | 20·0 >          |
| Sulfater  | 0·003                     | 1·8 >           | 1·8 >                         | —  | —               | 0·18                 | 1·8 >           |

För beredningen av 1,000 ccm. urin, innehållande 20 gm. urinämne och i detta exempel 6 gm. clorider, åtgå sålunda 67 liter plasma, vilka avgiva 62 l. deproteiniserat glomerulusfiltrat. Av detta komma 61 l. till återresorption inom tubuli + de i kolumnerna 5 och 6 inramade mängderna av ämnen med tröskelvärden, under det att den färdiga urinen innehåller (det inramade i kol. 7 och 8) hela den i de 62 l. glomerulusfiltrat ingående mängden ämnen utan tröskelvärde samt av ämnen med tröskelvärde en mängd, som motsvarar organismens överskott utöver tröskelvärdet av dessa ämnen under samma tid.

Den närmast liggande invändningen emot denna teori tar fasta på de enorma vätskemängder, med vilka man har att räkna. Men denna invändning förstummas, om man samtidigt tar hänsyn till det utomordentliga antalet filtra och den stora absorptionsytan. Så ut för Cushny en beräkning för ett exempel från katt med en dygnsutsöndring av 100 ccm. urin hållande 12 % urea. På 24 t. pumpas nära 60 l. blod genom kattens njurar, innehållande omkring 35 l. plasma. Härav produceras 12 l. glomerulusfiltrat, av vilka 11,9 l. åter resorberas. Fördelat på c:a 32,000 glomerulitubulisystem kommer man till en filtration per t. och glomerulus av c:a 0,015 ccm. Av detta filtrat resorberas ånyo under passagen genom det c:a 3 cm. långa tubulussystemet mer än 0,014 ccm. Sålunda mängder, som på intet sätt synas osannolika.

Efterse vi närmare de krafter, vilka kunna tänkas verka vid de båda huvudprocesserna av urinberedningen, filtrationen

och reabsorbtionen, vända vi oss först till filtrationen. — Från början skall då endast påpekas, att om en enkel filtrationsprocess rör det sig här visserligen icke. — Bland de tre faktorer, som här äga betydelse: trycket, membranens beskaffenhet och vätskan, som skall filtreras, vända vi oss, i överensstämmelse med målet för detta arbete, först till vätskan, som skall filtreras. Härvid är, såsom Bechhold<sup>1</sup> framhåller, blodets ringa svällningsbredd av betydelse. Varje vattenöverskott i blodet, som överskrider den normala blodsvällningen, ger sålunda ett fritt vatten (i motsats till svällningsvattnet), disponibelt för glomerulusfiltrationen eller vävnaderna. Ett övertygande bevis för att det icke är den absoluta intravaskulära vätskemängden, som är av betydelse för urinsekretionen, utan blodkolloidernas svällningstillstånd finner Bechhold i Ponficks<sup>2</sup> och Magnus<sup>3</sup> äldre försök med transfusion av ett försöksdjurs blodmängd över i ett annat under identiska nutritionsförhållanden befintligt djur, varigenom det mottagande djurets blodmängd, utan att någon diuresstegring inträdde, ökades med 30—70 %. Med en elegantare försöksanordning ha Barcroft och Straub<sup>4</sup> visat det samma genom att ena gången injiciera en suspension av blodkroppar i Ringers lösning, vilken injektion åtföljdes av en stark diures, andra gången fullblod, efter vilken injection endast en obetydlig diures kom till stånd. Med en kroppsfrämmande colloid, gelatina, har Knowlton<sup>5</sup> i Barcrofts laboratorium uppvisat samma förhållande med eviscererade kaniner som försöksdjur. Vid injektion växelvis av en saltlösning och samma saltlösning + gelatina erhöll han efter enbart saltlösningen en häftig diures, efter saltlösningen + gelatina en diures mindre än hälften av den föregående. Roger och Garnier<sup>6</sup> framkallade först genom intravenös injektion av isotona saltlösningar på kaniner en riklig diures, erhöilo därefter vid injektion av blodisotona och blodisoviskösa gelatina- och gummilösningar endast en helt obetydlig eller ingen

<sup>1</sup> BECHHOLD, Die Kolloide in Biologie, II Aufl. 1919.

<sup>2</sup> PONFICK, Virchows Arch. 62, 1875, s. 273.

<sup>3</sup> MAGNUS, Arch. f. exp. Path. 45, 1901, s. 210.

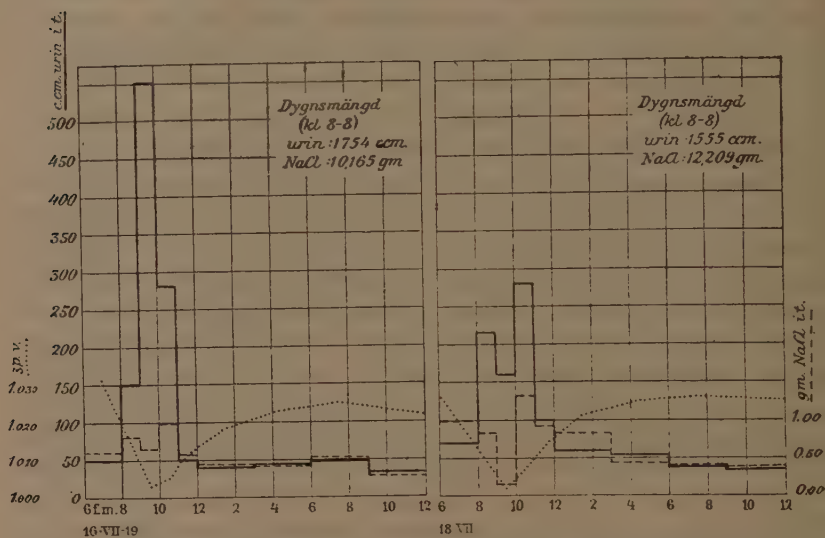
<sup>4</sup> BARCROFT a. STRAUB, Jour. of Physiol. 41, p. 145, 1910—11.

<sup>5</sup> KNOWLTON, The influence of colloids on diuresis. Jour. of Physiol. 43, p. 219, 1911—12.

<sup>6</sup> ROGER, H. et GARNIER, M., Action des liquides isotoniques et des liquides isovisqueux en injections intravasculaires. Arch. de med. experiment. Mai 1913, p. 273.

diuresstegring trots en höggradig hydrämi, i de mäst utpräglade försöken närmande sig en fördubbling av blodmängden. Efter injektion av den isoviskösa gummilösningen visade även perspiratio insensibilis en minskning. Den mindre utpräglade effekten av gelatinainjektionerna synes böra sättas i samband med gelatinans snabba nedbrytande till icke kolloida spaltningsprodukter.

Kinberg<sup>1</sup> iakttog i ett självförsök för annat ändamål efter gelatinatillförsel per os., 50 gm, vid konstant vätsketillförsel en minskning av dygnsdiuresen från 2,030 ccm. till 1,500 och efterföljande dag återgång till 2,000 ccm.



Kl. 8 f. m. 1,000 ccm. vatten per os.

Kl. 8 f. m. 1,000 ccm. vatten per os.  
 > 8.50 fm. 50 gm. gelatina + 200 ccm. chokolad per os.

Jag har sökt bringa denna gelatinaverkan hos människa efter peroral tillförsel att klart framträda genom att med gelatina kupera ett vattenbelastningsprov.

En frisk 20-årig man, n:o 8<sub>19</sub>, Garnissj. 751 A/-19, intagen för observation av en cyklisk albuminuri, vid tiden för försöken konstant albuminfri, gjorde den 16. VII ett fullt normalt utsöndringsprov efter belastning med 1,000 ccm. vatten per os kl. 8 f. m. av det utseende, som framgår av diagrammet till vänster. D. 18. VII erhöll patienten

<sup>1</sup> KINBERG, J., Hygiea, 81, s. 689, 1919.



under identiska förhållanden kl. 8 f. m. 1,000 ccm. vatten samt kl. 8,50 f. m., då resorptionen av det första vattentillskottet med säkerhet var i huvudsak avslutad eller det återstående vattnet i alla händelser långt nere i tunntarmen, 50 gm. gelatina, upplöst i 200 ccm. varm chokolad. Diagrammet till höger visar det fullständiga utsättandet av vattendiurestoppen kl. 9—10 f. m. samt en ännu starkare samtidig nedsättning av NaCl-diuresen; samtidigt härmed en för detta tidsmoment eljest normal sänkning av sp. v. Kl. 10—11 f. m. är denna diureshämmande verkan åter hävd. Liksom Kinberg fann jag denna inverkan av gelatina per os inkonstant; i ett 10 gm:s NaCl-belastningsprov i 5%-ig lösning hos samme försöksperson med gelatinatillägg 3 t. efter saltingestionen framkom samma verkan endast antydd, i ett vattenbelastningsprov hos en annan försöksperson tydligt antydd, vid NaCl-belastning däremot icke; hos en 3:dje försöksperson med vattenbelastning och 75 gm. gelatina spårades ingen inverkan. — Sammanställda med vad genom injektionsförsöken visats, tillåta dessa resultat knappast någon annan tolkning än, att gelatina tillförd per os i stor dos hos vissa individer antingen som gelatina eller kanske snarare som mera lättdiffundibla men ännu vattenbindande gelatoser eller gelatinapeptoner<sup>1</sup> kommer till resorption, varefter dess fullständiga nedbrytning till icke kolloidala produkter hastigt torde komma till stånd. Förhållandet kan i så fall betraktas som en parallell till den direkta resorptionen av odenaturerad hönsäggvita, som stundom uppträder i urinen efter riklig peroral tillförsel. Emot antagandet att gelatinalösningen i så stor mängd, som det här skulle vara fråga om, drar till sig vatten in i magtarmumen, talar frånvaron av Cl-koncentrationsstegring och stegring av urinens sp. v., vilket man i så fall haft rätt att vänta sig.

I överensstämmelse med vad förut anförts står den av Czerni<sup>2</sup> på kattor påvisade hydrämien efter injektion av gelatina. En nära relation består vidare emellan blodkolloidernas vattenbindning och blodviskositetens förhållande.<sup>3</sup> Så visade Lamy och Mayer<sup>4</sup> — försöksdjur hund? — ett omvänt förhållande emellan blodviskositet och diures. Knowlton<sup>5</sup> fann slutligen, att om han i stället för gelatina till saltlösningen satte löslig stärkelse, en kolloid alltså, som icke ökar det osmotiska trycket, erhöll han samma höga diures som vid injektion av en ren saltlösning. Vi ha alltså kommit fram till det av blodkolloiderna utövade osmotiska trycket såsom varande av betydelse för filtrationen.

<sup>1</sup> HAMMARSTEN, Lehrbuch d. physiol. Chemie. VIII Aufl.

<sup>2</sup> CZEJNI, Versuche über Bluteindickung. Arch. f. exp. Path. 34, s. 278.

<sup>3</sup> ARRHENIUS, S., Sv. Läkarsällskapets förhandlingar 1917, s. 329 samt Meddel. fr. K. Vetsk. akad:s Nobelinst. III: 13, 1916.

<sup>4</sup> LAMY, E. et MAYER, A., Étude sur le mécanisme de l'action diurétique des sucres. C. r. de la Soc de Biol. 1904, p. 222.

<sup>5</sup> KNOWLTON, l. c.



Till frågan om den filtrerande membranens funktion följande: Då glomerulusepitelskiktet är att uppfatta såsom en homogen kolloidmembran och genomträdets av vätska genom detsamma åtminstone till en del såsom en ultrafiltration, söker Bechhold på detsamma tillämpa motsvarande experimentella erfarenhetsrön och framhåller härvid särskilt den hastigare filtration, som kommer till stånd genom ett ultrafiltrum vid pulserande tryck, samt hurusom, när filtrum under tryckpausen fyller sig med vätska, salt och vatten icke upptagas lika. Det synes emellertid ännu icke möjligt att närmare värdesätta den betydelse dessa synpunkter kunna erhålla för filtrationsprocessen i glomeruli. Bechhold framhåller vidare huru som glomerulusmembranen betraktad såsom dialysmembran befinner sig på gränsen till att genomsläppa serumalbuminet; albumoser låter den passera. — Av v. Möllendorffs<sup>1</sup> undersökningar framgår, att vid överträdet av olika dispersa färgämnen från blodet till urinkanaler, vilket överträde v. Möllendorff på starka skäl förlägger till glomeruli, de högdispersa färgämnena i högre koncentration och med större snabbhet överträda i den provisoriska urinen än de lågdispersa och detta utan direkt relation till blodkoncentrationen av färgämnet.

Beträffande filtrationstrycket har Bechhold visat att det för åstadkommande av en ultrafiltration genom särskilt preparerade tunna kolloidiummembraner förslår med några få cms tryck.

Först från den moderna teoriens ståndpunkt erhålles en åtminstone tillsvidare tillfredsställande förklaring för den intima sammankoppling av sekretion och blodtryck, som särskiljer njuren från kroppens övriga sekretoriska organ. För att en glomerulusfiltration skall komma till stånd fordras, att blodtrycket är tillräckligt högt för att övervinna blodkolloidernas osmotiska motstånd mot en frånfiltration av vatten. Starling<sup>2</sup> bestämde serumproteinernas osmotiska tryck till c:a 30 mm. Hg, och det lägsta blodtryck, vid vilket en urinsekretion kommer till stånd är av olika undersökare bestämt till 30—40 mm. Hg (i a. carotis). I överensstämmelse med vad som är att vänta efter vad förut anförts, sjunker vid stora injektioner av saltlösning och motsvarande minskning av kolloidkoncentrationen i plasmat blodtryckets tröskelvärde för att urinsekretion skall äga rum. Så har sekretion iakttagits vid så lågt blodtryck som 13 mm. Hg i Gottlieb och Magnus'<sup>3</sup> försök och 12 mm. Hg (icke 6 mm. enl. rättelse av Barcroft till Cushny) i Barcrofts och Straubs<sup>4</sup> försök.

Den ena av njurens funktionella huvudbeståndsdelars utslutande verksamhet består sålunda uti att producera ett deproteiniserat men i övrigt oförändrat plasmafiltrat. Den andra huvudbeståndsdelen, tubuli, har enligt samma teori

<sup>1</sup> v. MÖLLENDORFF, Anat. Hefte, 53: 1.

<sup>2</sup> STARLING, On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. Journ. of Physiol. 19, p. 312. 1895—96 och 24, p. 317, 1899.

<sup>3</sup> GOTTLIEB u. MAGNUS, Arch. f. exp. Path. 45, pp. 223, 248, 1901.

<sup>4</sup> BARCROFT a. STRAUB, The secretion of urine. Journ. of Physiol. 41, p. 145, 1910—1911.

icke heller mer än en funktion: att resorbera en vätska av fullständigt konstant sammansättning; denna vätska innehåller plasmats alla normala icke-kolloider i den för det normala plasmats fixa, optimala koncentrationen. Enligt den moderna teorien reduceras sålunda njuren från att äga en högt uppdriven analytisk kemists färdigheter till en maskin med två arbetsfaser men utan förmåga av variation på dessa.

I anslutning härtill skall endast erinras om det kända förhållandet att njuren, enligt den moderna teorien alltså tubulusepitelet, icke synes äga förmåga att skilja brom- och clor-molekylerna från varandra.

Beträffande resorptionsfasen är man tillsvidare nödsakad uppfatta denna övertvägande såsom en specifik, vital cellfunktion. För det av cellerna utförda arbetet äger man ett mått i urineus koncentration, i det epitelcellerna genom sitt arbete förmå övervinna det motstånd mot resorptionen som skapas av urinen osmotiska tryck. Hela det utförda återresorptionsarbetet synes emellertid icke komma till uttryck häruti utan endast det egentliga koncentrationsarbetet, vattenresorptionen, vilket är av intresse, då anledning finnes att antaga en delvis olika lokalisation för återresorptionen av de lösta ämnena och av vattnet. Vid studiet av återresorptionen är vidare av intresse att finna, att även vid den mest höggradiga vattendiuress, man kan åstadkomma, en tämligen avsevärd återresorption måste förutsättas äga rum, varvid särskilt blodsockrets resorption måste antagas försiggå med lätthet och precision. I Magnus<sup>1</sup> försök uppträdde likväl på förut sockerfria hundar i morfinnarkos under maximal vatten och NaCl-diures spår — obetydliga mängder reducerande substans i urinen; detsamma är redan 1871 beskrivet av Bock och Hoffman<sup>2</sup> vid stora injektioner av saltlösningar på kaniner.

Helt omgestaltande på tolkningen av försöken med vitalfärgning av njuren ha Suzukis<sup>3</sup> och framför allt v. Möllendorffs<sup>4</sup> arbeten verkat. I detalj är här icke platsen att ingå på desamma. Den uppfattning angående urinberedningen v. Möllendorff, utslutande stödjande sig på sina histokemiska eller snarare histofysikaliska studier på möss med lipoidolösliga färger av olika dispersitet, kommer fram till överensstämmelse fullständigt med den moderna teorien. Vidare finner v. Möllendorff i sina resultat stöd för att antaga en funktionell differentiering inom tubuli i riktning, att Henles slynga och skarvstycket förnämligast besörja vattenresorptionen under det att

<sup>1</sup> MAGNUS, Arch. f. exp. Path. 44, s. 68.

<sup>2</sup> BOCK u. HOFFMAN, Ueber eine neue Entstehungsweise von Melliturie. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871, s. 550.

<sup>3</sup> SUZUKI, T., Zur Morphologie der Nierensekretion Jena. 1912.

<sup>4</sup> v. MÖLLENDORFF, W., Die Dispersitet der Farbstoffe, ihre Beziehungen zu Ausscheidung u. Speicherung in der Niere. Anat. Hefte. I Abt. 159 Heft. 53: 1.

de lösta ämnena komma till resorption i huvudstycket. För de färginpregnerade granula, som vid vitalfärgning med ytterligare detaljerad lokalisation uppträda i huvudstyckets celler, har v. Möllendorff, i full överensstämmelse med de resultat till vilka Suzuki något tidigare kommit, bindande uppvisat, att dessa icke äro sekretionsbilder utan uttryck för en uppmagasinerings, vilken synes komma till stånd ifrån kanalernas lumina. Härvid äger graden av uppmagasinerings en indirekt relation till ämnenas olika dispersitetsgrad, så att de lågdispersa i högre grad upptagas i cellerna än de högdispersa. Den i mera positiv riktning givna tolkningen av detta fenomen lyder i överensstämmelse med v. Möllendorff sålunda: Den intensiva vattenström, som ständigt passerar igenom huvudstyckenas celler, efter allt att döma i riktning från lumina, håller färgämnen och sannolikt även olika salter i en koncentration, som är beroende av ämnenas dispersitet. De högdispersa ämnena passera lättare igenom denna med en dialysmembran jämförbara cellmembran, de lågdispersa stöta däremot på motstånd inuti cellerna. Som ett uttryck för detta motstånd emot deras passage genom cellerna är uppmagasinerings av färggranula att uppfatta.

I överensstämmelse med den moderna teorien kan urinsekretionen sålunda på två olika vägar påverkas av en förändrad blodsammansättning. Man särskiljer sålunda en utspädningsdiures, beroende av kolloidkoncentrationen i plasmat, ifrån en tubulusdiures, beroende av permeabiliteten hos tubulusepitelet. Vid den förra har diuresen icke sitt ursprung i någon specifik inverkan av plasmats främmande eller normala beståndsdelar på njuren utan i dessa beståndsdelars återverkan på blodsammansättningen och på vävnaderna. Hit hör framför allt diuresen efter injektion av NaCl-lösningar och efter vatteningestion. Tubulusdiuresen åter betingas av, att i plasmat och följaktligen även i glomerulusfiltratet finnas ämnen, som icke komma till återresorption genom tubulusepitelet utan kvarstanna i glomerulusfiltratet och därstädes verka vattenbindande, hindrande på återresorptionen och sålunda stegrande på diuresen. På detta sätt är den diuretiska verkan av exempelvis sulfaterna och av urea att tolka.

Efter denna i knappaste form givna och endast fragmentariska utblick på urinsekretionsteorierna, för vilkas detaljer jag hänvisar till Cushnys monografi (med litteraturförteckning<sup>1</sup>), vända vi oss till Magnus' iakttagelser i sina redan i föregående kapitel delvis skildrade försök över diuresens förhål-

<sup>1</sup> Jag har icke kunnat taga hänsyn till Freys nykomna arbete: *Das Gesetz der Sekretion den Nierenepithelien*. Pflügers Arch. Bd. 177.

lande till blodcloridhalten och hydrämien.<sup>4</sup> Vid infusion av de utspädda NaCl-lösningarna inställde sig varje gång en höggradig diures. Härvid bestod vanligen det förhållandet, att diuresen steg kontinuerligt så länge injektionen varade, vanligen c:a 1 t. Den högsta stegringen av diuresen i förhållande till utsöndringen per tidsenhet omedelbart före försökets början uppgick till 136 gånger. Den högsta absoluta mängd som utsöndrades på 10 min. utgjorde hos en 9,900 gm. hund 130 ccm. Beräknad per minut och kg. kroppsvikt växlade diuresen under denna period emellan 0,1—0,9 ccm., steg i enstaka moment till 1,3—1,4 ccm. Efter infusionens slut började diuresen antingen genast åter sjunka, eller också fortsatte stegringen under ytterligare 10 min. för att därefter långsamt gå tillbaka. Tre timmar efter infusionens slut hade urinmängden vanligen åter sjunkit till det normala eller i närheten av detta värde. Härvid är att märka, att vid denna tid en betydande del, 50—75 % av det införda vattnet ännu var kvar i kroppens Cushny gör den nära liggande anmärkningen, att det dåliga tömmandet av vävnaderna delvis kan bero av, att djuren befunno sig i djup narkos med upphävd aktiv rörlighet. Någon relation emellan injektionsvätskans koncentration och diuresens styrka synes icke vara för handen. Det högsta diuresvärdet förekommer vid den största injektionshastigheten, men eljest är någon lagbundenhet icke heller på denna punkt för handen.

Koksaltkoncentrationen i urinen avtar i stort sett med en stigande vattendiuress, men man kan icke säga, att NaCl-halten endast är omvänt proportionell till diuresen. Icke heller består någon tydlig eller regelmässig relation till blodets NaCl-halt. Så steg, såsom redan tidigare beskrivits, i försök XII blodcloridhalten kontinuerligt under hela försöket under det att urinens %-halt sjönk under sista perioden. Även beträffande koksaltet finna vi ett för tidigt utsättande av diuresen. Den vid den stegrade diuresens slut utsöndrade cloridmängden belöper sig till 41—72 % av det under infusionen tillförda saltet. Efter den 0,9 %-iga infusionen har ungefär samma bräddel salt och vatten lämnat kroppen genom njurarna, vid de hypotona lösningarna alltid förhållandevis mera och stundom mycket mera salt än vatten, vilket Magnus betecknar som ett oändamålsenligt arbetssätt av njuren.

Efter injektion av 25 ccm. 35 %-ig NaCl-lösning upp-



trädde en mycket obetydligare diuresstegring än efter de utspädda lösningarna; den maximala 10-min:s diuresen översteg icke 32 ccm. Den producerade urinen var från början NaCl-rik och koncentrationen steg med diuresens duration. Den högsta bestämda koncentrationen var 1,63 %. Att anmärka är, att den lägre koncentrationen tillhör en snabbare producerad, den högre en långsammare secernerad urin. Däremot var blodcloridkoncentrationen något lägre under den senare högre urinkoncentrationen än under den tidigare lägre. Av de tillförda saltmängderna hade vid diuresstegringens slut endast 13,6 % resp. 16,8 % lämnat organismen.

Sammanfattande anför Magnus, att en höggradig diures kan uppträda såväl vid förhöjt som betydligt nedsatt osmotiskt tryck i blodet och att någon påvisbar relation emellan diuresstegring och blodets benägenhet att draga till sig vatten sålunda icke synes vara för handen. Detsamma gäller även beträffande blodcloridkoncentrationen. Den enda för alla försöken gemensamma blodförändringen var blodförtunnningen. Magnus sätter därför diuresen i samtliga fall, alltså även efter injektionen av den konc. saltlösningen, i samband med denna blodförtunning. Beträffande tolkningen av upphörandet av diuresen möta emellertid svårigheter på denna väg. Diuresen utsatte nämligen i Magnus' försök vanligen, innan blodet hade återtagit sin tidigare koncentration. Att detta icke alltid är fallet, utan att även det motsatta förhållandet förekommer, att den höga diuresen fortsätter vid en blodkoncentration, som är högre än normalt, hade Starling<sup>1</sup> något tidigare visat vid av dextrosinjektioner framkallad diures hos hundar. Beträffande detta förhållande i Magnus' försök är denne böjd att tänka på en uttröttnings av njuren. I alla händelser finner Magnus sannolikt att utom blodförtunnningen även andra faktorer inverka bestämmande på diuresen. — Den allmänna anmärkning, som kan riktas emot Magnus' undersökningar, är, att de enorma vätske- och saltmängder, med vilka han arbetade, verkade alltför omgestaltande på det normala förloppet av de ifrågavarande processerna, och möjligen äro en del av de erhållna resultaten — plasmaäggvitans vandring och diuresens tidiga utsättande — av patologisk natur.

---

<sup>1</sup> STARLING, The glomerular functions of the kidney. Journ. of physiol. 24, p. 317, 1899.



I överensstämmelse med Magnus' stå även Sollmans<sup>1</sup> resultat, enligt vilka inom vissa gränser en parallellism består emellan hydrämi och diures.

Efter detta starka framhåvande av hydrämiens, hoc est utspädningens av plasmakolloiderna betydelse för åstadkommandet av en glomerulusdiures, är det icke att underlåta att jämföra den hittills medelst saltlösningar av olika koncentration framkallade diuresen med den genom enbart vatten framkallade. Till synes paradoxala förhållanden möta oss här i olika riktningar.

Vanligt vatten (vattenlednings-), tillfört per os i en mängd av exempelvis 10 ccm. per kg. kroppsvikt (Hashimoto<sup>2</sup>), framkallar hos hundar en diuresstegring ungefär som ett vattenbelastningsprov hos människa. Tillfört subkutant (Ginsberg<sup>3</sup>, Cow,<sup>4</sup> Hashimoto) eller hastigt intravenöst injicierat i v. jugularis (Hashimoto) medför det varken omedelbart eller inom de närmaste timmarna någon diuresstegring. Vid långsam injektion av vattenledningsvatten i v. jugularis framkallar det en svag diuresstegring, som vid obetydlig NaCl-tillsats till vattnet (0,45 %) stegras betydligt. Injicieras vattenledningsvatten i stället för i jugularis i v. mesenterica framkallar det även vid snabb injektion en lika stark diures som vid administration per os.

Cow<sup>5</sup> är böjd att återföra den diuretiska verkan av per os tillfört vatten på ett från digestionstrakten resorberat ferment. Ett sådant antagande synes av Hashimotos hos Hans Meyer utförda undersökningar oberättigat och genom desamma är visat, att den diuretiska verkan beror av från magtarmkanalen och levern upptagna salter och att man sålunda icke heller bör räkna med en ren vattendiures utan att det i stället rör sig om en kombinerad salt-vattendiures.

Sålunda rör det sig icke här om någon enkel diuretisk process, utan diuresens utsättande eller uppträdande är av komplex natur och vattnets övergång till och bindning vid vävnaderna är av utslagsgivande betydelse. Förutom dessa processer, åtminstone till en del av osmotisk natur, är möj-

<sup>1</sup> SOLLMAN, T., Arch. f. Pharmak. Bd. 46, 1901, s. 1.

<sup>2</sup> HASHIMOTO, M., Zur Frage der aus dem Verdauungstrakt darstellbaren diuretisch wirkenden Substanz. Arch. f. exp. Path. Bd. 76, 1914, s. 367.

<sup>3</sup> GINSBERG, Diureseversuche. Arch. f. exp. Path. Bd. 69, 1912, s. 381.

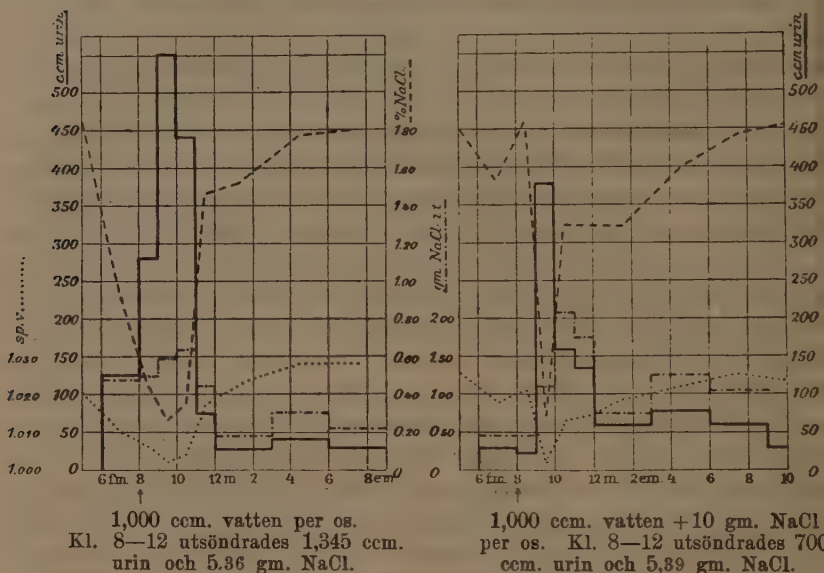
<sup>4</sup> COW, Einige Studien über Diurese. Arch. f. exp. Path. Bd. 69, s. 393 och Journ. of Physiol, 48, s. 1, 1914.

<sup>5</sup> Cow, l. c.

ligen även en reglering av hastigheten för blodförtunningen av betydelse och Hashimoto ser i den efter tillförsel per os relativt långsamma hydrämiseringsen, för vilken även levern synes vara av betydelse, den andra betingelsen för diuresens uppträdande.

Oförklarad står däremot i samma försöksserie tillsvidare det förhållandet att per os givet destillerat vatten icke framkallade någon diuresstegring; detsamma är även fallet vid intravenös (Thompson<sup>1</sup>) och subkutan tillförsel.

Efter Hashimotos undersökning är det tydligt, att det vanliga kliniska vattenbelastningsprovet tarvar en teoretisk ge-



nomarbetning med tyngdpunkten på dess intermediära förlopp. Redan jämförelsen av diuresen efter en belastning med enbart 1,000 ccm. vatten och med samma mängd vatten + 10 gm. NaCl är av intresse.

Ovanstående tvenne diagram härröra från en frisk 20-årig man, intagen å Garnisonssjukhuset i Stockholm för observation efter en bronchit; de båda försöken utfördes med ett par dagars mellanrum. Vad som främst är av intresse är dels den mycket obetydliga diuresen timman närmast efter inges-

<sup>1</sup> THOMPSON, Journ. of. Physiol. Bd. 25, s. 487, 1899—00.

tionen av vatten + NaCl; nästa timma bryter en riklig vattendiures likväl fram, men 4 t:s-mängden blir så olika som 1,345 ccm. i försöket utan och 700 ccm. i försöket med NaCl-tillägget. Vidare är det förhållandet särskilt att beakta, att under de 4 t. närmast efter ingestionen NaCl-utsöndringen i båda försöken är identiskt densamma. Båda dessa fenomen hava självfallet komplexa orsaker. Den naturligaste tolkningen av det senare förhållandet torde här vara att i resultatet av belastningen med enbart vatten se en överensstämmelse med Hashimotos resultat.

Med avseende på NaCl-utsöndringen avslöjade Magnus' undersökningar intet direkt samband emellan vare sig den %-uella eller absoluta utsöndringen och blodcloridspegeln utan utmynnade, ur den av oss eftertraktade synpunkten tämligen negativt, endast i ett kvalitativt samband emellan diuresen ochhydrämien. Inför den absoluta 4-t:s-utsöndringen i ovanstående båda diagram frågar man sig likväl, om icke ett kvantitativt förhållande består och låter sig avslöja.

Den största betydelse tillkommer här Ambards<sup>1</sup> upptäckter. Ambard utgick från studiet av urinämneutsöndringen och de av honom formulerade lagarna äro framgångna ur detta studium. Senare har Ambard<sup>2</sup> under samma lagar dragit in även NaCl-utsöndringen (Ambard och Weill) samt i sitt sista arbete ytterligare vatten- och glykosutsöndringen (cit. eft. Mc Lean). Efterföljande främst amerikanska undersökare ha arbetat såväl med urinämneutsöndringen som med cloridutsöndringen.

Ambard fann genast att den under dygnets olika delar väsentligt växlande utsöndringshastigheten utgör ett hinder för kvantitativa beräkningar över njurfunktionen och han införde därför det korta provet. Av praktiska skäl använder Ambard vid sina beräkningar den under en tid av precis 36 min. secernerade urinen ( $36 \text{ min.} \times 40 = 24 \text{ t.}$ ). Det i för-

<sup>1</sup> AMBARD, L., Le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1910, 69: II, p. 411 o. 506.

<sup>2</sup> AMBARD, L. et WEILL, A., La sécrétion rénale des chlorures. Sem. méd. 1912, p. 217 samt Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. Journ. de physiol. 14, 1912, p. 753. — Tyvärr har det varit omöjligt att erhålla Ambards Physiologie normale et pathologique des reins. Paris 1914.

söket ingående blodprovet tages medelst venpunktion under de 36 min:s förlopp.

Den första av Ambards empiriskt funna lagar innehåller, att urinämneutsöndringen vid konstant urinämnekoncentration i urinen förhåller sig direkt proportionell till kvadraten på urinämnekoncentrationen i blodet.

Enligt den andra lagen är urinämneutsöndringen, vid konstant urinämnekoncentration i blodet men växlande i urinen, omvänt proportionell till kvadratroten ur urinämnekoncentrationen i urinen.

Den tredje lagen utgör en syntes av de båda föregående och gäller vid samtidig variation av urinämnekoncentrationen såväl i blodet som i urinen. Enligt denna lag är urinämneutsöndringen under dessa betingelser direkt proportionell mot kvadraten på urinämnekoncentrationen i blodet och omvänt proportionell mot kvadratroten ur urinämnekoncentrationen i urinen.

De storheter, med vilka man har att räkna för att skänka dessa lagar ett matematiskt uttryck, äro:

Ur = serums urinämnehalt uttryckt i gm. per l.

v = den under en bestämd kort tid utsöndrade urinnängden i ccm.

n = sekretionstiden för provet v i min.

V = den ur v och n kalkylerade urinnängden för 24 t.

$$V = \frac{v \cdot 1440}{n}.$$

C = koncentrationen av urinämne i v, uttryckt i gm. per l.

D = den för 24 t. kalkylerade urinämneutsöndringen.  $D = V \cdot C$ .

Enligt den första lagen är sålunda  $D = K_1 \text{ Ur}^2$  eller

$$1) \frac{\text{Ur}}{\sqrt{D}} = K, \text{ om jag väljer en ny konstant.}$$

Enligt den andra lagen är

$$D = K_2 \frac{1}{\sqrt{C}} \text{ och}$$

$$D_1 = K_2 \frac{1}{\sqrt{C_1}}; \text{ sålunda}$$

$$\frac{D_1}{D} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{C_1}}. \text{ Nu har Ambard funnit}$$

det lämpligt att införa och i beräkningarna ständigt använda en standardkoncentration av 25 %. Den enligt denna kon-

centration kalkylerade 24-t:s-utsöndringen kalla vi  $D_{25}$ . Vi

$$\text{få sålunda } \frac{D_{25}}{D} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}};$$

$$2) \quad D_{25} = \frac{D\sqrt{C}}{5}.$$

Utbyta vi i 1)  $D$  mot  $D_{25}$  få vi

$$3) \quad \frac{U_r}{\sqrt{\frac{D \cdot \sqrt{C}}{5}}} = K.$$

Konstanten är bestämd vid en vikt hos försökspersonen av 70 kg. Väger personen i fråga  $P$  kg. inför man en korrektion sålunda:

$$4) \quad \frac{U_r}{\sqrt{D \cdot \frac{70}{P} \cdot \frac{\sqrt{C}}{5}}} = K.$$

Genom att införa kroppsvikten i formeln tar man hänsyn till det förhållandet, att den blodmängd, som under en viss tid flyter igenom njurarna, är relativt konstant per kg. kroppsvikt samt även därtill, att mängden funktionerande njurparenchym befinner sig i direkt proportion till kroppsvikten.

Ambard har funnit att  $K$  hos normala individer vid en standardkoncentration i urinen av 25 % varierar emellan 0,063 och 0,08. Som av en blick på formeln framgår är denna så uppställd, att koefficienten sjunker vid en stegrad funktion och stiger vid en nedsatt funktion. Koefficienten är enligt Ambard oberoende av kostens sammansättning, speciellt även oberoende av dess NaCl-halt.

Ehuru  $U_r$  i formeln ingår upphöjt i kvadrat, är  $C$  likväl den faktor, som normalt har den mångdubbelt större variationsbredden, varav resultatet blir att nämnaren vid normal njurfunktion, då  $U_r$ s variation är minimal, trots rottecknet blir den utslagsgivande faktorn.

För koksaltets vidkommande ha vi att räkna med en ändrad grundbetingelse och en ändrad praktisk detalj. Då koksaltet tillhör de ämnen, vi förut betecknat såsom ämnen med tröskelvärde, kunna vi icke räkna med hela dess koncentration i blodet utan endast med vad som skjuter över detta tröskel-



värde, vilket Ambard fixerat till 5,62 gm. NaCl på 1 l. serum. Som standardkoncentration i urinen räknar Ambard vidare med 14 % NaCl, som utgör den med 25 % urinämne isotona koncentrationen. Med i övrigt samma premisser och försöksanordning få vi alltså: att cloridutsöndringen med urinen (beräknad som NaCl) förhåller sig direkt proportionellt till kvadraten på den tröskelvärde överskjutande NaCl-koncentrationen i blodserum och omvänt proportionellt till kvadratroten ur koksaltkoncentrationen i urinen.

För praktiskt bruk har det visat sig fördelaktigt, att i ekvationen ur utsöndringen beräkna NaCl-halten i plasmat resp. serum och jämföra det beräknade värdet med det funna. Den för detta ändamål omrangerade formeln, härledd ur den ursprungliga med det funna värdet på konstanten, har följande utseende:

$$\text{NaCl i plasma} = 5,62 + \sqrt{\frac{D \cdot \frac{70}{P} \cdot \sqrt{\frac{C}{14}}}{79,33}}$$

eller vederbörligen förenklad

$$\text{NaCl i plasma} = 5,62 + \sqrt{\frac{D \cdot \sqrt{C}}{4,23 \cdot P}}$$

Den reala riktigheten hos formeln beror tydligen dels av huruvida tröskelvärde är konstant, dels av huruvida NaCl-utsöndringen ovanför tröskelvärde visar ett konstant förhållande. Är detta senare förhållandet, kan man tydligen bestämma tröskelvärde genom att subtrahera denna sista faktor från det bestämda värdet på NaCl-halten i plasma enligt följande formel:

$$\text{Tröskelvärde} = \frac{\text{det funna värdet}}{\text{för NaCl i plasma}} - \sqrt{\frac{D \cdot \sqrt{C}}{4,23 \cdot P}}$$

Ambard och Weill arbetade med serum och NaCl-bestämning enligt Denigès-Charpentier-Volhard,<sup>1</sup> Mc Lean<sup>2</sup> arbetar med plasma från oxalatblod (100 mgm pulvriserat natriumoxalat till c:a 10 ccm. blod) och använder för NaCl-bestämningen Mc Leans och van Slykes modifikation av Bangs äldre metod (se kap. VII A.) med 1 % felmöjligheter. För försökets anordnande är egentligen endast att betona betydelsen av, att

<sup>1</sup> AMBARD et WEILL, Journ. de physiol. 14, 1912, p. 753.

<sup>2</sup> MC LEAN, Jour. Exper. Med. 1915, XXII, p. 212.

kroppens vattenförråd är tillräckligt för en ordinär diures. Härför erhåller patienten  $\frac{1}{2}$  t. före urinsekretionsperiodens början 150—200 ccm vatten per os. Mc Lean bearbetar den under 72 min. secernerade urinen.

Med avseende på värdet av dessa Ambardska lagar föreligga undersökningar angående deras giltighet såväl för urinämne- som NaCl-utsöndringen.

Trots att det egentligen faller utom mitt ämne, anför jag till belysande av lagarnas giltighet resultaten av provningen av desamma för urinämneutsöndringen. Beträffande denna synes det sålunda framgå, att lagarna visserligen, särskilt när det gäller unga, vitala individer, icke äga en matematisk exakthet (Addis och Watanabe<sup>1</sup>), men av de trånga gränserna för den normala koefficienten belyses likväl eklatant, att de i huvudsak äro riktiga. En god överensstämmelse har Lewis<sup>2</sup> i allmänhet funnit hos ur denna synpunkt friska sjukhuspatienter. På ett sådant material fann Lewis den normala koefficienten växla emellan 0,06 och 0,09 med medeltalet 0,074. Mc Lean<sup>3</sup>, som för urinämnebestämningen i st. f. den av Ambard använda hypobromitmetoden arbetade med Folins ureasmetod, fann den normala koefficienten emellan 0,05 och 0,09 med medeltalet 0,08. Större avvikelser funno Addis och Watanabe å friska studenter. Särskilt för andra lagen kunde avvikelserna från det teoretiska värdet belöpa sig till 150 %. Härvid är det av avgörande betydelse för lagarnas praktiska giltighet, att såsom framgår av medeltalet i förhållande till gränsvärdena det huvudsakligen rör sig om enstaka avvikelser i riktning emot lägre värden på koefficienten än normalt under det att den övre gränsen gentemot den börjande njurinsufficiensen är skarp. Dessa avvikande låga värden äro snarast att uppfatta såsom uttryck för en utöver det normala stegrad funktion. På grund av en analogi med cloridutsöndringen, som vi längre fram skola möta, är det av intresse att Lewis funnit en dylik låg koefficient, hoc est en stegrad eller överretad njurfunktion vid följande tillstånd: feber, hyperthyreoidism, hypertension med endast tidiga förändringar i njurens arteriolae samt vid kroniska diffusa nefrit i tidigt stadium (jmf. även Schlayers<sup>4</sup> bekanta schema!).

En förhöjd koefficient fann Lewis vid myxoedem, hjärtmuskelsinsufficiens och vid nefrit med renal insufficiens. Vid dessa inträder en höjning av koefficienten avsevärt tidigare än rest-N-stegringen börjar utvecklas.

Koefficienten visar till sist en uttalad överensstämmelse med förloppet av phenolsulphonephthaleinprovet.

<sup>1</sup> ADDIS and WATANABE, The rate of urea excretion I. Jour. of biol. chem. 24, 1916, p. 203.

<sup>2</sup> LEWIS, S., The clinical value of Ambards coefficient of urea excretion. Arch. of intern. med. XIX, 1917, p. 1.

<sup>3</sup> MC LEAN, F., The numerical laws governing the rate of excretion of urea and chlorides in man. Jour. Exper. Med. 22, 1915, p. 212.

<sup>4</sup> SCHLAYER, Beihefte zur Med. Klinik. 1912, H. 9.

Beträffande lagarnas giltighet för NaCl-utsöndringen framgår av Mc Leans undersökningar följande: Å 72 försökspersoner, dels friska, dels rekonvalescenter eller personer utan ödem eller njursjukdom, fann Mc Lean en mycket nära överensstämmelse emellan det funna och beräknade plasma-NaCl värdet. Likaså visar tröskelvärdet en mycket hög grad av konstans. Ambard och Weill funno en obetydlig variation av detsamma. Mc Lean har för plasma funnit samma tröskelvärdet som Ambard och Weill för serum: 5,62 gm NaCl per l. Yttergränserna för de av Mc Lean funna variationerna äro 5,24 och 5,84 gm; 90 % av bestämningarna föllo inom de gränser, som angivas av 5,52 och 5,72 gm; 70 % av bestämningarna föllo emellan 5,57 och 5,67, alltså inom metodens felgränser för värdet 5,62. Liksom vid urinämneutsöndringen visa sjukhuspatienterna den största lagbundenheten, unga kraftiga individer de största avvikelserna. För- och eftermiddagsbestämningar å samma individer gävo samma värden. Vid över en längre tid upprepade bestämningar å samma försökspersoner erhöill Mc Lean de största variationerna. En normal försöksperson visade under 8 månaders observation en tendens till fortsatt stegring av tröskelvärdet från 5,61 till 5,84. Under den diuretiska effekten av 30 gm urea  $\times$  2 sjönk tröskelvärdet till 5,53 resp. 5,55; sänkningen hade likväl börjat redan före urea-tillägget. — Någon relation emellan urinämne- och NaCl-elimination synes icke vara för handen.

## V. Till cloridomsättningens patologi.

Då vi omsider lämna cloridomsättningens och inom av denna betingade gränser även vattenomsättningens fysiologi och inrikta oss på de patologiska fenomen, som stå i samband med en rubbning i dessa ämnens passage genom organismen, möta vi såsom det framför allt dominerande problemet ödemfrågan. En monografisk framställning av denna vidlyftiga fråga kan här icke komma till utförande. De två frågor, som närmast skola intressera oss, ha vi redan uppkastat i inledningskapitlets allmänna orientering. Här återger jag dem i en något annan precisering: 1. Koksaltets betydelse för ödebildningen. 2. Koksaltretentionens olika former.

Av betydelse är att först klargöra begreppet ödem. En motsättning gör sig nämligen på denna punkt gällande emellan klinici och vissa nyare experimentalpatologer. Klinikernas ståndpunkt utvecklas exempelvis av Volhard;<sup>1</sup> han betecknar såsom ödemets väsentliga egenskap en ansamling av fri vätska i vävnadsspringorna i motsats till vävnadernas normala vätskegenomdränkning, som aldrig blir så riklig. Den fria extracellulära ödemvätskan, som ansamlar sig uti och utfyller vävnadernas alla maskrum, avslöjar dessa sina karaktärer därigenom, att ett tryck på vävnaderna tränger undan vätskan till omgivningen och efterlämnar en kvarstående grop, liksom däri, att ett stick eller insnitt i den ödematösa huden omedelbart medför ett avrinnande av den fria vätskan. Denna Volhards definition omfattas i allmänhet av de tyska klinici och sammanfaller även med exempelvis Achards.<sup>2</sup> I motsats

<sup>1</sup> VOLHARD, i Mohr och Staehelins Handbuch d. inn. Med. III: 2, 1918.

<sup>2</sup> ACHARD, Pathogenie de l'œdème. Journ. méd. français 1914, 15 jan.



härtill betraktade M. H. Fischer<sup>1</sup> ödemet främst ur kolloidal synpunkt och såg i detsamma i första rummet en kolloidal svällning av själva vävnadselementen. I Frankrike ha Fischers synpunkter upptagits av Isovesco<sup>2</sup>. Tämligen nära Fischer står Hülse<sup>3</sup> utan att deras åsikter likväl sammanfalla. Hülse härleder ödemet ytterst uren molekyleretention och- adsorption till vävnadskolloiderna med en därav betingad svällning av och vattenretention till dessa. Hülse medger likväl, att vid borttransporten av icke längre kolloidalt bundna lösta molekyler och fritt vatten ett utträde av dessa emellan vävnadselementen kommer till stånd, så att vävnadselementen trängas i sär och ett oregelbundet system av rör och hålrum bildas. Från patologisk-anatomisk ståndpunkt behandlar Klemensiewicz<sup>4</sup> vävnadsförändringarna vid ödem och beskriver dem dels såsom en ökad fyllnad av vävnadernas lymfrum och en ökad svällning av deras cell- och fibrillära element, dels såsom ett isärträngande av vävnadselementen. Beträffande förändringarna av strukturelementen är förutom svällningen av de kollagena och elastiska trådarna särskilt att framhålla den vid långvariga ödemtillstånd inträdande förändringen i dessa elements mikrokemiska förhållanden (»fibrinoide Entartung»).

Först relativt sent kunna vi inom ödemläran precisera frågeställningen till att gälla koksaltet. Bright<sup>5</sup> slöt från den ständiga och ofta betydande äggviteutsöndringen med urinen till en återverkan på blodets äggvitehalt och såg i den vid den Brightska sjukdomen ofta påvisade hydrämien resultatet av denna äggviteförlust samt orsaken till ödemet, i det att det utspädda blodet lättare passerade över i vävnaderna. Inkongruensen emellan äggviteutsöndring och ödembildning gjorde småningom denna ståndpunkt ohållbar och i stället fäste såväl Grainger-Stewart<sup>6</sup> (1871) som Bartels<sup>7</sup> (1875) sig vid kongruensen emellan oliguri och ödem och sågo i olig-

<sup>1</sup> FISCHER, M. H., Das Ödem, Dresden 1910.

<sup>2</sup> ISOVESCO, H., Hydrosantasic et hydrophilie: considerations sur la pathogenie de l'œdème, de la »phlegmatia alba», de l'obésité, etc. Sem. méd 1912, p. 289.

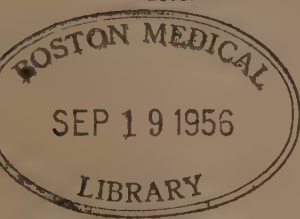
<sup>3</sup> HÜLSE, Virchows Arch. 225, 1918, s. 234.

<sup>4</sup> KLEMENSIEWICZ, Krehl och Marchand's Handbuch d. Allg. Pathol. II: 1, s. 341, 1912.

<sup>5</sup> BRIGHT, Reports of medical cases etc. London 1827 (cit. eft. Bartels).

<sup>6</sup> GRAINGER-STEWART, A practical treatise on Bright's diseases of the kidneys. Edinburgh 1871 (cit. eft. Bartels).

<sup>7</sup> BARTELS, C., Handbuch d. Krankheiten d. Harnapparates. I. Leipzig 1875.





urien, resp. anurien och den därmed sammankopplade starkt positiva vattenbalansen orsaken till en hydrämisk plethora och i denna åter orsaken till ödemet. Gentemot denna ståndpunkt framhöllo Cohnheim och Lichtheim<sup>1</sup> (1877), att orsakssammanhanget emellan oliguri och ödem lika gärna kunde vara det motsatta mot det av Bartels antagna och anförde gentemot Bartels ståndpunkt kliniska exempel på långvarig anuri utan uppträdande av ödem. Framför allt angrepo emellertid Cohnheim och Lichtheim frågan experimentellt med stora intravaskulära vätskeinjectioner (0,6 %ig NaCl-lösning på kaniner och hundar), vilka försök i stort sett visade, att vätskeinjectionerna enbart icke voro tillräckliga för att framkalla ens en antydning till med den Brightska anasarkan överensstämmande ödem. Cohnheim och Lichtheim antogo för att förklara denna torrhet ett funktionstillstånd hos kärlväggen, vilket icke tillät något stegrad vätskeöverträde från blodet till vävnaderna. Ett stöd för denna tolkning sågo de i den fullständigt uteblivna stegringen av lymfflödet från extremiteterna. Det stegade lymfflödet från ductus thoracicus sammanställde de med den patologiska genomdränkning av bukviscera och olika körtlar, som kom till stånd under injektionerna, vilken genomdränkning de emellertid fränkande varje likhet med ett Brights ödem. Som orsak till denna förändring antogo de en stegrad permeabilitet inom de ifrågavarande kärlområdena och härmed äro vi framme vid den Cohnheim-Lichtheimska teorien för ödemet såsom beroende av en stegrad kärlpermeabilitet. Resultaten av senare försök av talrika forskare (bl. a. Magnus, Richter) med en kombination av stora vätskeinjectioner och olika kärlskadande faktorer, vilka försök gävo till resultat uppträdandet av med det Brightska ödemet mera överensstämmande extravaskulära vätskeansamlingar, skänkte alltfört åt denna teori nya stöd och talrika anhängare. Som dess ivrigaste anhängare är för närvarande Volhard att räkna och jag återkommer sålunda till denna teori vid redogörelsen för Volhards ståndpunkt.

Genom Korányis<sup>2</sup> införande under slutet av 1890-talet av

<sup>1</sup> COHNHEIM, J. u. LICHTHEIM, L., Ueber Hydrämie u. hydrämisches Oedem. Virchows Arch. 69, 106, 1877.

<sup>2</sup> KORÁNYI u. RICHTER, Physikalische Chemie u. Medizin II: 133, Leipzig 1908.

kryoskopien såsom undersökningsmetod vid njursjukdomarna och genom upptäckten av molekylretentionen såsom ett uttryck för en otillfredsställande njurfunktion ingöts nytt liv även i de kliniska åskådningarna på ödemproblemet. Så såg Koranyi i vattenretentionen en regulationsmekanism för bevarandet av en normal koncentration inom organismen trots retentionen av lösta molekyler. I denna synpunkt äga även de betydelsefulla arbeten sin utgångspunkt, vilka i början av 1900-talet utfördes av Widal och hans lärjungar och vilka ledde till klarläggandet av speciellt cloridretentionens betydelse.

År 1902 lyckades Widal och Lemierre<sup>1</sup> genom tillägg av riklig mängd koksalt till födan under flera dagar i sträck hos två patienter åstadkomma en viktökning och åter framkalla synliga ödem i stället för nyss försvunna sådana samt sågo i det ena fallet, efter utsättandet av den rikliga koksalttillförseln, kroppsvikten hastigt minska och ödemen ånyo avtaga.

Då det efter Widal och Lemierre's och Widal och Javal's iakttagelser knappast mera kan anses berättigat att vid akuta processer åter upprepa dessa experiment, anför jag här i sammandrag dessa viktiga och bevisande fall.

Widal och Lemierres första fall var en 25-årig man, som c:a 6 månader efter en erysipelas faciei plötsligt fick stora ödem i benen, varvid albumin påvisades; vid inträdet å sjukhuset ödem i benen upp till bälten samt i scrotum, lätt hjärthypertrofi, blodtryck 160 mm. Hg., på vänstra lungan subkrepiterande rassel. Urinen smutsig köttfärgad (bouillon sale) innehöll d. 25 · V 6 gm. alb. i 2,150 ccm. urin, d. 29 · V 4 gm. i 1,950 ccm. urin. Under första dagarna på en diet av 3 l. mjölk minskade ödemen utan att helt försvinna. Fr. o. m. d. 1 · VI t. o. m. d. 9 · VI erhöll pat. till föregående diet ett tillägg av 120 gm. bröd, innehållande c:a 1,20 gm. NaCl, 500 gm. kaffe, 4 »biscuits» och 10 gm. NaCl. Härunder ökade han 2,700 gm. i vikt, ödemen i benen ökade fr. o. m. 4:e dagen synbart ånyo, en intensiv dyspnoe inställde sig, lösa rassel (råles d'oedeme) utvecklade sig över vänstra lungan. Urinmängden oförändrad emellan 1,500 och 2,000 ccm. Koksaltutsöndringen utgjorde före belastningens början under det ödemen voro stadda i minskning i medeltal 7 gm. per dygn, en obetydligt negativ balans; under de 9 försöksdagarna i medeltal 11,56 gm. per dygn, en positiv balans med en retention av c:a 1/2 av NaCl-tillskottet. De två första dagarna efter salttillskottets utsättande men med för övrigt bibe-

<sup>1</sup> WIDAL et LEMIERRE, Pathogenic de certains oedèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré. Bull. et mem. soc. med. des Hôpit 20, 1903, p. 678.

hållen diet visade en negativ balans med en fortsatt utsöndring av 11 gm. NaCl per dygn samt ett avtagande av såväl besvären från lungorna som ödemerna. Pat. lämnade följande dag sjukhuset.

Det 2:dra fallet är utförligare iakttaget. 28-årig patient föredde 2 månader efter en svår angina hämaturi, huvudvärk, epistaxis, kräkningar, amblyopi, ökande ödem i benen och scrotum. Efter ett par kortare sjukhussejourer in ånyo juni 1902. Galopp-rythm. Bltr. 160 mm. Hg. Lösa rs å högra lungan. Den 27. VI 4 gm. albumin på 1,500 ccm. urin. Vid försökets början hade ett tidigare scrotalödem försvunnit; lätta perimalleolära ödem uppträdde på aftnarna; tydligt ödem i lumbalregionen. Från en diet av enbart 3 l. mjölk erhöll patienten under 6 dagar: 3 l. mjölk, 120 gm. bröd, 1 l. havresoppa (tisane), 500 ccm. kaffe, 60 gm. lactos och 10 gm. NaCl. Härunder ökade kroppsvikten med 3,800 gm., ödemerna återkommo, resp. ökade i storlek, biljuden å lungan ökade något. Urinmängden dagarna före belastningsprovet i medeltal 2,000 ccm. på 24 t., under NaCl-perioden i medeltal 1,260 ccm. Under samma förperiod utsöndrades i medeltal 4,19 gm. NaCl per dygn, vilken mängd under NaCl-tillförseln sjönk till 3,55 gm. Försöket avbröts dramatiskt på 6:te dagen av en eklamptisk urämi, som behandlades med två venesectioner samt en diet de närmaste fyra dagarna endast av »quelques verres d'eau lactosée». Därefter 3 l. mjölk. Efter belastningsprovets slut minskade ödemerna hastigt, vikten sjönk 4,600 gm. utan någon stegring av NaCl-utsöndringen och utan någon starkare ökning av urinmängden.

Det förhållandet, att den utsöndrade NaCl-mängden sjönk under belastningsperioden, kommentera förff. så: Il y a la comme un phénomène paradoxal et il semble que l'introduction du chlorure de sodium dans l'organisme ait augmenté l'imperméabilité du rein pour ce sel.

I fem fall av kroniska nefriter gav däremot samma försök negativa resultat.

I april—juni 1903 gjorde Widal och Javal<sup>1 2</sup> om samma försök på ett lämpligt fall i form av ett 74 dagars ämnesomsättningsförsök, sammansatt av 9 olika försöksperioder. Försökspersonen, en 62-årig brunnsgrävare, hade c:a 10 månader tidigare under 8 dagar lidit av en dysenteriliknande diarré och under rekonvalescensen för första gången märkt svullnad i ögonlocken. För fem månader sedan ödem i benen och scrotum, vilka ödem ånyo tidtals försvunnit. Inga andningsbesvär, inga synrubbingar. Blodtrycket 145 mm. Hg. Diet: 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> l. mjölk, innehållande 3,060 ccm. vatten, 2,432 kalorier och 5.50 gm. NaCl; därjämte två andra med denna isotherma och isohydropa kostsatser, den ena bestående av: 1,000 gm. potatis, 400 gm. kött, 100 gm. socker, 80 gm. smör och 2,500 gm. havresoppa samt innehållande 3,510 ccm. vatten, 2,447 kalorier och 1,50 gm.

<sup>1</sup> WIDAL et JAVAL, La chlorurémie et la cure de dechloruration. Journ. de Physiol. V, 1903, p. 1107 et 1123.

<sup>2</sup> WIDAL et JAVAL, La cure de déchloruration. Bull. soc. med. des Hôpit 1903, 26 juin, p. 733 och Presse médic. 1903, 27 juin.

NaCl (kostsats II). Den andra kostens sammansättning var följande: 500 gm. osaltat bröd, 400 gm. kött, 100 gm. socker, 80 gm. smör och 2,500 ccm. vatten, innehållande 2,960 ccm. vatten, 2,370 kalorier och 1 å 2 gm. NaCl (kostsats III). Till dessa kostsatser gävos olika NaCl-tillägg under de olika perioderna. NaCl-bestämningarna enl. Volhard. NaCl-bestämningarna å födan medeltal av flera prov under försökets gång. Den perkutana NaCl-utsöndringen liksom NaCl i facces vid normal tarmfunktion negligerad, den senare bestämd vid diarré.

Jag sammanför försökets förlopp i nedanstående tabell, i vilken jag tillfogat de 3 sista kolumnerna, vilka beräknats ur Widals protokoll. Till diskussionen av dessa tre kolumner återkommer jag senare.

Bland resultaten av försöket framhåller Widal i första hand att vattenansättningen i och vattenavgivandet från vävnaderna alltid visade en fullständig parallellism med cloridretentionen och cloridutsvämningen. — Gränserna för giltigheten av denna upptäckt måste ytterligare preciseras, men om den huvudsakliga riktigheten av densamma och om dess stora och bestående betydelse råder icke något tvivel.

Denna »hydratation» av vävnaderna konstaterar man tillförlitligast genom kontinuerliga vägningar, under det att uppträdandet av synliga ödem i vissa fall är ett sent, i andra ett osäkert symptom. För detta tillstånd av vattenretention utan synliga ödem använder Widal namnet praeödem och hos hans patient uppgick övre gränsen för denna praeödematösa vattenretention till 6 kg.

Widal konstaterade att under 1:sta och 2:dra försöksperioden vattenutsöndringen genom respirationen och hudperspirationen var densamma i båda perioderna eller 896 resp. 848 gm. per dygn. Stödjande sig härpå betraktar Widal urinmängderna såsom i allmänhet tillförlitliga mätare på vattenretention och vattenutsvämning, och direkt korresponderande med viktvariationerna. — Bortsett från den ofullständigheten i beräkningarna att Widal icke tar hänsyn till det från födans fett och kolhydrat härrörande vattentillskottet, äger denna Widals åsikt långt ifrån fullständig giltighet, framför allt icke vid det hastiga utsvämmandet av stora ödem då vattenutsöndringen genom njurarna blir långt efter vikt-



| Försöksperiod | Kostsats  | Viktsför-<br>ändring<br>gm. | NaCl-balans<br>gm. | Därav <i>sevo-</i><br><i>retention</i> ,<br>beräknad<br>efter 0.60 %<br>NaCl,<br>gm. | <i>Historcken-</i><br><i>tion</i> gm. | Summa<br>historetention<br>gm. |
|---------------|---|-----------------------------|--------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| I 10 dagar    | 3 $\frac{1}{2}$ l. mjölk . . . . .              | — 5,700                     | — 32.98            | — 34.2   | 0                                     | —                              |
| II 8 »        | » » + 10 gm NaCl . . . . .                      | + 2,100                     | + 36.54            | + 12,6   | + 24.0                                | 24.0                           |
| III 11 »      | Kostsats II . . . . .                           | — 3,300                     | — 35.42            | — 19.8   | — 15.6                                | 8.4                            |
| IV 7 »        | » » + 12.84 gm NaCl . . . . .                   | + 2,900                     | + 49.25            | + 17.4   | + 31.86                               | 40.25                          |
| V 4 »         | 3 $\frac{1}{2}$ l. mjölk . . . . .              | — 1,600                     | — 7.56             | — 9.6  | + 2.0                                 | 42.25                          |
| VI 6 »        | Allmän sjukhuskost . . . . .                    | + 8,700                     | ?                  | —  | —                                     | —                              |
| VII 4 »       | Kostsats II . . . . .                           | — 5,000                     | — 35.52            | — 30   | — 5.50                                | ?                              |
| VIII 4 »      | 3 $\frac{1}{2}$ l. mjölk + 15 gm NaCl . . . . . | + 2,800                     | + 44.72            | + 16.80  | + 27.90                               | 27.90                          |
| IX 18 »       | Kostsats III . . . . .                          | — 7,000                     | — 35.46            | — 42.0   | + 6.50                                | 34.4                           |



minskningen. Särskilt har detta från flera håll,<sup>1</sup> bl. a. även av förf., under sista åren iakttagits vid fall av ödemsjukdom.

Organismens paradoxala reaktion vid NaCl-tillförsel har Widal<sup>2 3</sup> klart uppfattat och han framhåller, att man vid en forcerad NaCl-tillförsel utöver en viss toleransgräns långt ifrån kan vara säker om att genom den ökade tillförseln även öka utsöndringen. Och han illustrerar denna sats med följande sammanställning:

|                    | NaCl-tillförsel | NaCl-utsöndring |
|--------------------|-----------------|-----------------|
| april 13 . . . . . | 15.50           | 13.45           |
| maj 22 . . . . .   | 20.50           | 8.84            |
| » 18 . . . . .     | 2.35            | 12.64           |

Likaså varierar den toleransgräns, ovan vilken en retention kommer till stånd, från period till period:

den 27 april låg gränsen under 11.50 gm.

» 13—18 juli » emellan 11.50 och 16.50 gm.

Vad beträffar etablerandet av en NaCl-jämvikt under den första och sista långa perioden med låg NaCl-tillförsel å 5.50 resp. 1.50 gm. NaCl om dagen finna vi, att under första perioden en jämvikt på mindre än 2 gm. när inträdde på 8:de dagen, på mindre än 1 gm. när på 10:e dagen. Under den sista perioden inträdde jämvikt på mindre än 2 gm. när på 8:de dagen, på mindre än 1 gm. när definitivt på 15:de dagen. Då födoämnesanalyserna icke äro utförda dag för dag och då den perkutana NaCl-förlusten och faeces' NaCl-halt äro negligerade, kan försöksfelet icke skattas lägre än 1 gm. per dygn.

Vad tolkningen av dessa fenomen beträffar, synes ett uttalande av Widal »il faut que le sel ait été absorbé au moment ou l'organisme est en état de rétention chlorurée» tala för, att Widal vill tillskriva utanför njuren liggande faktorer betydelse för koksaltets retention. Också angrepo Claude och Mauté<sup>4</sup> Widal för oklarhet i denna riktning. Ingenting kan

<sup>1</sup> HÜLSE, Virchows Arch. 225, s. 234, 1918.

<sup>2</sup> WIDAL et JAVAL, l. c.

<sup>3</sup> WIDAL et JAVAL, Les variations de la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium au cours du mal de Bright. C. r. et mem. de la soc. de Biol. 55, 1903, p. 1532.

<sup>4</sup> Bull. et mem. 1903, p. 767.

vara felaktigare. Widal<sup>1 2</sup> framhåller i sina publikationer från denna period den renala NaCl-spärrens uteslutande betydelse vid dessa fenomen och anser denna tolkning såsom självklar. I konsekvens med denna ståndpunkt påpekar Widal<sup>3 4</sup> det egendomliga och frapperande i denna vid de epiteliala nefriterna iakttagna dissociation inom njurfunktionen, bestående i en retention av NaCl å ena sidan och en obehindrad utsöndring av fosfater och urinämne å den andra. Och i lika mån finner Widal denna NaCl-spärr ägnad att väcka förvåning om man betänker, att det icke är någon spärr för de mångdubbelt större äggvittemolekylerna. Dessa fenomen tvinga Widal till antagandet av en mycket sträng funktionell differentiering inom njuren. Det sålunda retinerade koksaltets verkan blir sedan för Widal ett mekaniskt vattenkvarhållande »par action physique» och vattnets uppgift att bevara en konstant såväl moleky- som NaCl-koncentration.

Oberoende av och även tidigare än Widal hade Kövesi och Röth-Schulz<sup>5</sup> under sitt hos Koranyi utförda njurarbete utfört ett par försök med i huvudsak samma resultat som Widal, ehuru deras resultat inom litteraturen aldrig fingo samma befruktande betydelse. Då hos Kövesi och Röth-Schulz en intressant avvikelse från Widal kommer till synes skall jag närmare ingå på det ena av deras försök.

Fallet rör sig om en 19-årig kvinna med sedan 4 veckor bestående svullnad i nedre extremiteterna och ögonlocken, utan att andra symptom föregått. Ingen hjärthypertrofi. Mörkt gul urin av sp. v. 1.022, rikligt sediment av granulerade cylindrar och fettdegenererade njurepitelier. I dygnsmängden urin, omkring 800 ccm, c:a 20 gm. albumin. Under en 3 dagars förperiod retinerades 2—3 gm. N dagligen. Vätsketillförseln 2.550 ccm. pr dygn, alltså avsevärt mindre än i Widals försök. NaCl-försökets förlopp se nedanstående tabell. Varje försöksperiod varade 3 dygn.

<sup>1</sup> WIDAL et LEMIERRE, Soc. medic. der Hôpit, 1903, 3 juillet, p. 785.

<sup>2</sup> WIDAL, La rétention rénale des chlorures et la pathogénie de l'œdème Brightique. La cure de déchloruration. Bull. et mem. soc. med. des Hôpit. 20, 1903, 31 juillet, p. 990.

<sup>3</sup> WIDAL et JAVAL, l. c.

<sup>4</sup> WIDAL et Javal, La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. C. r. et mem. de la soc. de Biol. 55, 1903, p. 1639.

<sup>5</sup> KÖVESI, G. u. RÖTH-SCHULZ, W., Pathologie u. Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. Leipzig, Thieme, 1904.

Fall Szilágyi. Medelvärden per dygn för de olika perioderna.

| Försöksperiod                      | Resorberad NaCl<br>mängd<br>gm. | Urin-<br>mängd | NaCl-<br>balans | Vikt-<br>balans | Blodets<br>$\Delta$ vid<br>slutet av<br>varje<br>period | Beräk-<br>nad NaCl<br>% i det<br>retine-<br>rade<br>vattnet | NaCl-%<br>i blod-<br>serum |
|------------------------------------|---------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|---|---|----------------------------|
| I .....                            | 11,0                            | 813            | + 7,25          | + 500           | 0,60°   | 1,45  |                            |
| II med riklig<br>NaCl-tillförsel.. | 20,41                           | 920            | + 13,65         | + 1933          | 0,57°   | 0,705   | 0,64                       |
| III = I .....                      | 10,55                           | 733            | + 5,14          | + 1666          | 0,57°   | 0,31  |                            |

Beträffande fallet är att anmärka huru som det rör sig om en akut process av förff. diagnosticerad ss. en akut nefrit, där hastigt sig avspelande »spontana» förändringar spela en större roll än i Widals fall. Beträffande metodiken: att patienten icke vid övergången från I till II perioden befann sig ens tillnärmelsevis i NaCl-jämvikt, utan NaCl-tillförseln låg under hela försöket ovan patientens toleransgräns. För- och efterperioderna äro med hänsyn härtill för korta. Försöket visar, huru en samtidigt med en positiv NaCl-balans försiggående viktökning högst betydligt tilltar vid en ytterligare NaCl-belastning med ty åtföljande större positiva balans och detta utan annan ändring i regimen, framför allt utan ökning i vätsketillförseln. Att särskilt anmärka är, att vid utsättandet av NaCl-tillskottet viktökningen under III perioden dock fortfar nästan som under II perioden.

Det ena och teoretiskt kanske det viktigaste momentet i de Widalska försöken är repeterat och på ett mycket markant sätt verifierat av Courmont<sup>1</sup>, som hos en subakut nefrit genomförde ett 7 dagars NaCl-tillägg på 10 gm utan att vatten- eller NaCl-diuresen under samma tid ökade. Däremot uppträdde på tredje dagen ånyo ödem, vilka kort före provet försvunnit, vidare smärtor i njurtrakten samt ett par dagar efter belastningsperiodens slut en eklamptisk urämi, vilken man med Courmont avgjort måste sätta i samband med den föregående NaCl-belastningen.

Ett andra fall, en puerperal infektion + bröstböld + akut nefrit erhöi under loppet av 1½ månad 12 st. subkutana 7 % NaCl-injektioner i storlek 500—700 ccm. Härvid iaktogs

<sup>1</sup> COURMONT, J., Sur les dangers du chlorure de sodium administré aux malades en puissance d'anasarque. Lyon Medical 12 et 19 juillet 1903.

försenad lokal resorption, ännu efter 16 t. icke fullständig, stundom ännu efter 48 t. något kvar oresorberat å injektionsstället. Efter de tre första injektionerna i förening med koffeinpreparat ökade diuresen från 500 till 2,500 ccm., därefter snabb minskning till 200—300 ccm. och hastig och betydande ökning av ödemen samt utbrott av en eklamptisk urämi. Först efter utsättandet av NaCl-injektionerna förbättring, hälsa.

Det andra momentet i Widals försök, la cure de la déchloruration, är bekräftat bl. a. av Strauss<sup>1</sup> och Volhard och har för övrigt övergått till allmän egendom utan behov av ytterligare belägg.

Dessa förhållanden — viktökning eller uppträdande av synliga ödem under koksalttillförsel, stundom därjämte avsevärd försämring av allmäntillståndet utmynnande i eklamptisk urämi, ödemets framgångsrika bekämpande med NaCl-fattig diet — utgöra vad jag skulle vilja kalla grov-kliniska fakta av grundläggande betydelse. Avslöjandet av den närmare mekanismen härvid, framträngandet till de yttersta drivande krafterna och framställandet av en motsägelöslös teoretisk tolkning — se här de svåra uppgifter, som utgjort föremålet för talrika forskares ansträngningar.

Achard har med sina assistenter studerat förhållandena sådana de avspegla sig i blodet och i de patologiska kroppsvätskorna. Tyvärr meddelade Achard sina undersökningar i så knapphändig form utan angivande av metodik och stundom även utan exakta siffror, att något bedömande från läsarens sida icke är möjligt. Achard och Loeper<sup>2</sup> visade under sina studier över blodets regulationsmekanism<sup>3</sup> redan 1901 efter ingestion av 10 gm. NaCl en stegring av cloridhalten i blodet under de närmaste 24 t. i 11 fall av 16, i ödemvätska i 3 fall, i pleuravätska i 4 fall samt i 2 ascitesvätskor. I 2 ödem- och ett ascitesfall undersöktes blodet samtidigt och stegringen var i dessa fall starkare i de serösa vätskorna än i blodet. Å likmaterial erhöles å muskulaturen från två ur här förevarande synpunkt friska fall chloridvärden (beräknade som NaCl) av 1.62 resp. 2.80 gm. på 1.000;

<sup>1</sup> STRAUSS, H., Zur Behandlung u. Verhütung der Nierenwassersucht Therapi der Gegenwart, maj 1903. S. 193.

<sup>2</sup> ACHARD, Ch. et LOEPER, M., Sur la retention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides. C. r. de la soc. de Biologie 1901, 23 mars, p. 346

<sup>3</sup> LOEPER, M., Mecanisme régulateur de la composition du sang. Thèse de Paris 1903.



motsvarande värden från fyra fall av hjärtinsufficiens och urämi voro 3.13, 3.83, 4.10, 5.91 gm på 1,000. Från en person utan klinisk clorretention bestämdes cloridhalten i hjärnan till 1.10 gm på 1,000, i fall av retention till 4.35 %. Vid av Meillère (cit. efter Achard och Loeper l. c.) hos Achard utförda analyser fann denne i en frisk lunga en chloridhalt av 2.16 %, i pneumonisk lunga av 4.20 %. — Genomgående visa de angivna normalvärdena en dålig överensstämmelse med Magnus-Levys värden; pneumonivärdet motsvarar närmast hans normalvärde.

Vidare funno Achard och Loeper<sup>1</sup> efter 10 gm. NaCl stegringen såväl i blod som transsudat endast omfatta NaCl-halten, under det att  $\Delta$  förblev oförändrat. Alltså är endast en »*alteration chimique*» men ingen »*alteration physique*» påvisad, eller (Achard<sup>2</sup>) den fysikaliska jämvikten återställes hastigare än den kemiska.

Vad vidare utbytet från vävnaderna till blodet vid patologiska tillstånd vidkommer, visade Reichel<sup>3</sup> 1898 en försenad resorption från subkutis i fall av nefrit. Han injicerade 50 ccm. fysiolog. NaCl-lösning subkutant å underarmen, å båda sidor om ryggraden i trakten av korset samt å underbenet och fann, att infiltratet hos friska var försvunnet inom  $\frac{1}{2}$ —1 dag, hos hjärtinsufficienser inom 4 dagar men hos nephritici, även hos sådana utan ödem, först efter 5—10(!) dagar. I samma riktning gick Courmonts<sup>4</sup> redan anförda iakttagelse. Widal och Lemierre<sup>5</sup> ställde sig senare avvisande gentemot detta tillvägagångssätt att genom subkutana injektioner skapa ett ödem och beteckna det såsom ett artificiellt och i dålig mening mekaniskt ödem. Nyligen har emellertid Eppinger<sup>6</sup> använt sig därav och med en förfinad onkometrisk teknik bekräftat Reichels iakttagelser.

Vad NaCl-stegringen efter NaCl-belastning vidkommer, funno Achard och Loeper<sup>1</sup> i överensstämmelse med vad Cohnstein

<sup>1</sup> ACHARD et LOEPER, Variations comparatives de la composition du sang et des sérosités. C. r. de la soc. de biol. 15 juni 1901, p. 645.

<sup>2</sup> ACHARD, Le mécanisme régulateur de la composition du sang. Presse medicale, 11 sept. 1901, p. 133.

<sup>3</sup> REICHEL, Zur Frage des Oedems bei Nephritis. Centrbl. f. inn. Med. 1898. S. 1041.

<sup>4</sup> COURMONT l. c.

<sup>5</sup> WIDAL et LEMIERRE, Pathogénie de certains oedèmes brightiques. Bull. et mém. soc. med. des Hôpit. 20, 1903, p. 678.

<sup>6</sup> EPPINGER, Pathologie des Oedems. Berlin 1917.

<sup>7</sup> COHNSTEIN, Pflügers Arch. 59.



för fysiologiska förhållanden redan 1895 visat, att denna avspelar sig långsammare i de serösa vätskorna än i blodet. Så kvarstod stegringen i transsudaten ännu efter 2 dygn, vid vilken tid den redan gått tillbaka i blodet.

Till ytterligare belysande av vävnadernas betydelse tjäna Achard och Laubry's<sup>1</sup> försök. För att eliminera invändningen om en försenad eller utebliven resorption av saltet vid enteralt tillförande injicerade de subkutant 1 l. NaCl-lösning innehållande 7 eller 10 gm. NaCl. Sexton fall av 17, lidande av olika sjukdomar: pneumoni, tyfus, angina, tuberculosis pulmonum, dyspnée urémique, visade under de närmaste 24 timmarna en obetydlig ökning av vattendiuresen men ingen eller obetydlig ökning av NaCl-utsöndringen. Endast i ett fall av haemorrhagia intestin., av obekant orsak, där 7 gm. NaCl tillfördes subkutant, erhöles en avsevärd stegring av NaCl-utsöndringen med 7.21 gm »som hos en normal». Detta fall synes mig dock icke invändningsfritt, enär en resorption av NaCl även kan ha ägt rum från de i tarmen digererade blodmassorna. Achard och Laubry ange, att det injicerade resorberades väl, »åtminstone delvis» och i nästan alla fall påvisades en, om ock obetydlig stegring av NaCl-halten i blodet efter injektionen, utan att någon merutsöndring likväl kom till stånd. Författarna finna dessa försök liksom ingestionsförsöken visa på vävnaderna såsom platsen för retentionen.

Sin teoretiska ståndpunkt utvecklar Achard sålunda: Vävnaderna med deras vätske-cirkulation, utgöra ett slags reservoirar för den intravaskulära cirkulationen för ämnen, som tillföras i överflöd och från vilka blodet icke genast kan befria sig med tillhjälp av de naturliga eliminationsvägarna. Småningom återinträda de ånyo i blodet för att därifrån utsöndras. Häri ser Achard ett av fundamenten i blodets regulationsmekanism. Emellertid anser Achard icke — och häri ligger otillräckligheten i hans framställning — detta användande av den interstitiella cirkulationen såsom det normala förloppet utan gör en väsentlig inskränkning i giltigheten av denna process, i det han uttryckligen anmärker,

---

<sup>1</sup> ACHARD et LAUBRY, Injections salines et retention des chlorures dans certains états morbides. Bull. et mèm. soc. med. des Hôpit. 25 avril 1902, p. 373.

«qui n'est guère utilisée qu' à l'état morbide». Jag har icke i hans senare arbeten funnit något tydligt frånträdande av denna ståndpunkt. Patogenesen för det Brightska ödemet ser Achard naturligen därefter knuten till blodets regulation på den vägen, att vatten kvarhållas i vävnaderna för att utspäda där upplagrade osmotiskt verksamma substanser; sålunda ett extravaskulärt orsaksmoment. Men detta är för Achard icke tillräckligt för, att ett patologiskt ödem skall uppträda. Han framhåller den betydande saltretentionen utan ödem vid de akuta sjukdomarna och huru som man icke märker något av denna retention förr än den häver sig, då patienten svämmar ut stora mängder koksalt och vatten samtidigt som han synbart hastigt avmagrar, såsom särskilt är beskrivet vid febris typhoides. Denna diffusa saltimbibition betecknar han såsom «un oedème en puissance». För att denna retention skall övergå i ett synligt ödem fordras vissa lokala betingelser, varigenom vävnadernas uppluckring underlättas.

Den avgörande orsaken till ödemet söker Achard på tre punkter: 1:a Den renala faktorn, samtidigt den enda vars roll är experimentellt studerad. Här känner sig Achard icke tillfredsställd med en enkel retention beroende på en impermeabilitet hos njurarna. Detta samma förhållande — retentionen av det lätt diffusibla NaCl vid tillfredsställande utsöndring av övriga urinbeståndsdelar — i vilket Widals såg ett stöd för en högt uppdriven funktionell differentiering inom njuren, blir för Achard ett skäl emot en enkel impermeabilitetsretention och ett stöd för att njurarna endast genom en indirekt mekanism ingripa i chloridretentionen.

2:a Vävnaderna, vilka kunna kvarhålla chloriderna fixerade utan att släppa dem från sig in i blodcirkulationen. Särskilt för de akuta febersjukdomarna finner Achard denna hypotes mycket sannolik.

3:e Ytterligare kan man tänka sig en bristfällig cirkulation leda till en retention på så sätt, att njurarna icke i tillräcklig grad förses med chlorider från vävnaderna.

Denna uppfattning, speciellt sådan den kommer till uttryck i de två första punkterna, för vilka Achard förnämligast träder in, innebär tydligen en vidare och mindre pressad ståndpunkt än Widals. Häremot fasthåller Claude, stödjande sig

på sina och Mautés undersökningar<sup>1</sup> uteslutande vid det direkta renala retentionsmomentet i Widals anda.

Ett ytterligare steg framåt tog René Marie<sup>2</sup> (1903) genom förebringande av nya fakta. Marie iakttog ett fall av hjärtinsufficiens med ödem och en NaCl-retention, som uppgick till 158 gm., vilka utsöndrades under en samtidig viktsförlust på endast 7.800 gm. Om man beräknar en NaCl-koncentration i ödemvätskan av 6 gm på 1.000, motsvarar viktnedgången endast 46 gm. Återstå 112 gm NaCl retinerade utan motsvarande vattenbindning. Och Marie förfogar över absolut identiska iakttagelser i ytterligare fem sjukdomsfall. Vidare utförde Marie ett omvänt försök sålunda: En »frisk» ung man, endast företeende en conjunctivit erhöill under 12 dagar 15—20 gm NaCl. Han retinerade under denna tid 92 gm., vilka enligt samma beräkningssätt borde ha motsvarats av en viktökning på mer än 15 kg.; han ökade i verkligheten 1.200 gm. Liksom i de föregående fallen synes NaCl-utsöndringen med svett och faeces vara negligerad. Den kan dock icke i något fall ändra resultatet. Stödande sig på dessa iakttagelser särskiljer Marie två olika tillstånd eller stadier av retention. 1). Chloriderna kvarhållas i vävnaderna eller organen, »chlorure fixé», utan att variationerna i patientens chloridbestånd ge sig tillkänna i correlativa viktsvariationer. 2). Chloriderna befinna sig i den interstitiella cirkulationen, »chlorure libre ou circulant», under sådana villkor och förhållanden, att variationer i chloridförrådet draga med sig correlativa variationer i den sjukes vikt.

Mera ingående är samma fråga studerad av Ambard. För en retention utan samtidig hydration av vävnaderna, Marie's »chlorure fixé», införa Ambard och Beaujard<sup>3</sup> namnet torr retention (retentions sèches). Författarna uppställa först frågan, huruvida det är en sådan torr retention som förefinnes vid de akuta febersjukdomarna, variola, scarlatina och pneumoni. Dessa patienter visa under sjukdomens feberstadium en konstant vikt eller kunna öka något (Garnier och Saba-

<sup>1</sup> CLAUDE et MAUTÉ, l. c.

<sup>2</sup> MARIE, RENÉ, La retention des chlorures dans ses rapports avec l'œdème. Semaine médic. 1903, n:o 47, p. 335 o. C. R. de la soc. de Biol. 55, 1903 14. XI, p. 1321.

<sup>3</sup> AMBARD, L. et BEAUJARD, E., La rétention chlorurée sèche. La semaine méd. 1905, N:o 12, 22 mars, p. 185.

réanu<sup>1,2)</sup>, detta oaktat en otillräcklig ingestion med insmältning av kroppsvävnad så gott som konstant torde föreligga. Härtill kommer en avsevärd autofagi på grund av febertillståndet. En viktninskning borde sålunda vara för handen. Denna contrabalanceras emellertid av en minskning av exkreta, förnämligast av vatten. I anslutning till temperaturfallet inställer sig ett häftigt viktfall, som kan uppgå till 1.200 gm. om dagen eller mera men som icke brukar belöpa sig till mer än omkring 5 kg. — Denna viktninskning eller snarare den föregående retentionen, som får sitt negativa uttryck i viktfallet, sammanfaller sålunda i storlek med den gräns som Widal anger för praeödem-stadiet. — Såsom en torr retention kan retentionen vid de akuta febersjukdomarna sålunda icke betecknas.

Rena exempel på torr retention hämta Ambard och Beaujard däremot från gruppen »interstitiella nephriter». Så följande fall, som med vår nuvarande nomenklatur torde böra betecknas som en enkel njurscleros: 55-årig man utan albuminuri, med hypertoni, hjärthypertrofi, arytmii och dyspnoe företedde under en period på 13 dagar en negativ balans på 49.70 gm. NaCl; härunder varierade vikten med 700 gm. I en annan 10-dagars period visade samma patient en negativ balans på 42,75 gm. NaCl, utan att fullständig NaCl-jämvikt inträdde. Vikten förblev konstant. En annan man med hypertoni utan albuminuri retinerade mer än 50 gm NaCl utan viktökning. Ett tredje fall, en 30-årig IV-para med albuminuri företedde under 4 stycken 5-dagarsperioder i följd en negativ balans av följande utseende:

|     |                    |                 |
|-----|--------------------|-----------------|
| I   | perioden . . . . . | — 27.80 gm NaCl |
| II  | » . . . . .        | — 14.50 » »     |
| III | » . . . . .        | — 9.60 » »      |
| IV  | » . . . . .        | — 4.40 » »      |

summa negativ balans 56.30 gm NaCl. Patienten ökade samtidigt något i vikt.

Ambard och Beaujard granska Widal och Lemierre's<sup>3</sup> nega-

<sup>1</sup> GARNIER et SABARÉANU, Des variations de poids au cours de la scarlatine. La presse médic. 23 mars 1904 p. 185.

<sup>2</sup> GARNIER et SABARÉANU, Des modifications du poids dans la pneumonie. Importance de la retention de l'eau dans les infections aiguës. Soc. d. biol. 19 juin 1904. Presse méd. 29 juin 1904, p. 414.

<sup>3</sup> WIDAL et LEMIERRE, l. c.



tiva fall av kroniska nefriter ur samma synpunkt och beräkna för desamma:

|          |                             |                       |
|----------|-----------------------------|-----------------------|
| Fall V   | positiv balans på . . . . . | 29.20 gm              |
| Fall VI  | negativ    »    » . . . . . | 32.38 »               |
| Fall VII | negativ    »    » . . . . . | 121    » på 21 dagar; |

jag har räknat om detta sista fall och med min beräkning erhållit på 23 dagar en negativ balans på 110 gm NaCl. Alla fallen företedde konstant vikt under den tid balansräkningen omfattar. Att märka, att talen på den i mjölken tillförda mängden NaCl endast äro beräknade. Att detta icke här äger praktisk betydelse framgår emellertid av att med samma beräkningssätt talen i de olika fallen svänga åt olika håll, såväl positiv som negativ balans.

Härmed är förefintligheten av en uteslutande »torr» retention av NaCl bevisad. Denna typ utgör alltså den yttersta motsatsen till den absoluta parallellism emellan NaCl- och vattenretention, resp. NaCl- och vattenutsvämning, vars påvisande Widal uppställde såsom det förnämsta av sina tillsammans med Javal vunna resultat.

Emellertid beskriva Ambard och Beaujard ytterligare vad man skulle vara böjd att uppfatta såsom en mellanform emellan den torra retentionen och den Widalska fria eller seroretentionen. Författarna beskriva en grupp av fall, där cloridutsvämningen försiggår i två tempo, först med samtidig vattenförlust, därefter utan viktminskning. Så i följande fall: 65-årig man med myocardit, dyspnoe, blodtryck okänt, ingen albuminuri, ulcus varicosum. Företedde under de första fem dagarna en viktminskning om 10 kg. samt en negativ balans på 66.17 gm. NaCl, vilken NaCl-mängd nära motsvarar vikt-förlusten, hoc est vattenförlusten. Under sex följande 5-dagarsperioder företedde patienten hela tiden konstant vikt och så småningom försvinnande negativ NaCl-balans av följande utseende: 10.20 gm., 23.10 gm., 18.10 gm., 9.60 gm., 4.80 gm., 0.40 gm. Alltså företedde han dels en seroretention på 66 gm. vilken hastigt utsvämmades under fem dagar, dels en ungefär lika stor torr retention på 65 gm. vilken först så småningom under loppet av icke mindre än 25 dagar kom till utsöndring. Widal och Lemierres här ovan berörda fall V visade även en likartad kombinerad eller blandad retention.



De fall, för vilka denna blandade retention hittills påvisats, ha icke företett något uttalat ödemtillstånd.

För den Widal-Achardska ståndpunkten ligger det något fullkomligt oväntat i möjligheten av en stor torr retention nående upp till omkring 100 gm. eller oftare hållande sig omkring 50 gm. NaCl, en retention tydligen beroende av andra lagar än de osmotiska. Otillräckligheten av den enbart osmotiska förklaringen för ödemets patogenes är härmed uppvisad och plats öppnad för ett ytterligare moment, vare sig detta är att söka i en förändrad funktion hos kärlväggen eller i en förändring i vävnaderna själva. Om icke såsom en stegrad affinitet, så åtminstone som en stegrad passiv mottaglighet för NaCl hos vävnaderna synes man kunna beteckna den torra retentionen, och man synes här mindre ha behov att räkna med någon förändring av kärlväggen eller dess funktion. Om förhållandena vid de uttalade ödemtillstånden är emellertid härmed intet utsagt. Man frågar sig i stället här: När detta okända ödemframkallande moment väl finnes, är kanske då en enkel osmotisk lagbundenhet rådande för ödemets uppträdande och försvinnande och Widals enkla parallellism verkligen för handen?

Låt oss efterse huru härmed förhåller sig i Widal och Javals ypperligt publicerade fall. Jag har därför utfört de beräkningar, som utfylla de tre sista kolumnerna i tabellen sid. 55. Vid beräkningen av seroretentionen har jag räknat med en koncentration av NaCl i det retinerade vattnet av 6 på 1000, vilket är i det närmaste riktigt; koncentrationen ligger i ödemvätska mellan 6 o. 7 på 1000. I vilket retentionstillstånd patienten befann sig vid försökets början är tydligen obekant. Cloridutsöndringen under den första NaCl-fattiga perioden motsvarade emellertid viktnedskningen, så att vi kunna uppfatta retentionen såsom en ren seroretention. NaCl-jämvikt på mindre än 1 gm. när uppnåddes på 10:de dagen. Retentionen under den andra försöksperioden är till  $\frac{1}{3}$  seroretention,  $\frac{2}{3}$  historetention. Vid utsvämningen av denna retention under 3:dje perioden utsöndrades avsevärt mera NaCl såsom seroretinerat än vad som motsvarar den föregående NaCl-ansättningen, så att en förskjutning i organismens vattenbestånd äger rum i riktning mot större torrhet. I fjärde perioden upprepas detsamma som i 2:dra: dubbelt så mycket NaCl kvarhålls såsom historetinerat än som serore-

tinerat och i 5:te perioden detsamma som i 3:e: en starkare utsöndring av det seroretinerade än av det historetinerade, om ens något historetinerat utsöndras. Alltså pågår fortfarande en förskjutning emot minskat vattenbestånd med kontinuerlig tillväxt av den torra retentionen. Fullkomligt samma och ännu mera uttalade äro dessa förhållanden under 8:de och 9:de perioderna. Alltså bevittna vi även i detta fall i varje period med positiv NaCl-balans utvecklingen och tillväxten av en högst betydande historetention, ungefär dubbelt så stor som den hydropiska retentionen. Under perioderna med negativ balans se vi genomgående en större rörlighet hos den hydropiska retentionen och vi kunna även konstatera, huru som saltet vid utsöndringen drar med sig extra vatten, så att den torra retentionen även på denna väg är stadd i ökning. Historetentionen gör på så sätt i en något ändrad betydelse mot hos Marie väl skäl för benämningen fast retention (*»chlorure fixé»*). Detsamma ha även Ambard och Beaujard funnit och formulera detta sålunda: ju torrare clorretentionen är, desto långsammare försiggår även utsvämningen av densamma. I detta fall inträdde även i överensstämmelse härmed NaCl-jämvikt på mindre än 1 gm. när under första perioden på 10:de dagen, under sista perioden med en beräknad torr retention av 34 gm. först på 15:de dagen. Ambard och Beaujard anse, att det i allmänhet vid de interstitiella nefriterna går långsammare att uppnå NaCl-jämvikt än vid de epitheliala.

Fråga vi efter de faktorer, som i ett sådant fall som det Widai-Javalska verka bestämmande på seroretentionens resp. historetentionens inbördes storlek, så kan därom intet med bestämdhet utsägas, likväl synes det a priori sannolikt att vi i vätsketillgången åtminstone i en del fall ha att söka ett av de influerande momenten.

Vätsketillgångens betydelse för retentionen i allmänhet anser jag i viss mån belyses av Widai och Lemierres fall n:o 2 (sid. 52). I detta fall av en tämligen häftig subakut nefrit erhöles under NaCl-belastningen en »paradoxal» sänkning av NaCl-utsöndringen i jämförelse med föregående period. Till en kost av 3 l. mjölk gavs här ett NaCl-tillägg på 10 gm. tillsammans med ett ytterligare vätsketillägg på 1500 ccm., så att koksaltet kom att tillföras kroppen tillsammans med ett betydligt överskott av vätska. Även med hänsyn till

nefritens natur synes det mig här sannolikt, att en växelverkan mellan vattnet och saltet ägt rum i sådan riktning, att vattnet verkat retinerande på saltet.

Till sist synes mig även Kövesis och Róth Schulz' redan berörda fall Szilágyi (sid. 57) fastän i viss mån ur en annan synpunkt av intresse. Vi ha här under alla tre försöksperioderna en betydande positiv NaCl-balans. Under den första NaCl-fattigare perioden en retention till hälften hydropisk, till hälften torr. Under andra perioden med fördubblad NaCl-tillförsel och konstant vattentillförsel inträdde någon ökning av urinmängden och urinkoksaltet, en fördubbling av NaCl-retentionens storlek samt nära fyrdubbling av vattenretentionen, möjlig endast genom en avsevärd minskning av perspiratio insensibilis. Ökningen av vattenretentionen är så stor, att hela NaCl-retentionen blir hydropisk. Huru stor den torra retentionen under tiden närmast före försökets början + första perioden var, veta vi icke. Men det synes antagligt, att en rätt avsevärd sådan förelåg och att det är denna som organismen strävar utjämna under den tredje, ånyo NaCl-fattigare perioden. NaCl-retentionen sjunker då till ett värde lägre än första periodens under det vattenretentionen endast obetydligt går ned från andra perioden (se tabellen sid. 58) och på så sätt kommer NaCl-retentionen att ske i en betydligt hypotonisk lösning, 0,31 %.

Hos patienter lidande av inanitionsödem, på fri dryck uppgående till 3—4 l. om dagen, fann Hülse,<sup>1</sup> att en retention av 100 ccm. vatten motsvarade en retention av 0,62—0,99 gm. NaCl. Därjämte iakttog Hülse, att vid sängläge i regel större NaCl-doser voro nödvändiga än vid uppegående för att hos samma patienter vid bestående vattenjämvikt ånyo framkalla en tydlig vattenretention och ökning av ödemen.

Hurudan med hänsyn till vår föregående analys retentionen vid pneumoni och de akuta infektionssjukdomarna i allmänhet är, om den är rent hydropisk eller blandad, kan av föreliggande undersökningar icke avgöras.

Till sist skall endast påpekas, att de föregående beräkningarna av den mer eller mindre »torra» retentionen samtliga basera på koksalthalten i blodserum eller ödemvätskan såsom grund för beräkningarna. Räknar man efter kroppens totala loricidhalt, tänkt löst i dess totala vattenhalt, kommer man

<sup>1</sup> HÜLSE, Virchows Arch. 225, 1918, s. 234.

enligt Rosemanns<sup>1</sup> beräkningar högst till en cloridkoncentration av 0,25 % gentemot blodplasmats 0,34—0,41 % och lägger man denna lägre koncentration till grund för våra beräkningar, förskjutas resultaten avsevärt ytterligare till förmån för den torra retentionen.

Försök att genom organanalyser verifiera den Marie-Am-bardska torra retentionen föreligga av Scheel,<sup>2</sup> som med en likväl otillfredsställande teknik kom till det resultat, att det icke äger rum någon patologisk historetention av clorider.

Andra resultat erhöi Leva.<sup>3</sup> Han bestämde såväl Cl- som vattenhalten i organen, vilket är ett fundamentalt villkor för erhållande av användbara resultat. Clorbestämning medelst inaskning, utfällning som clorsilver och vägning, beräkning som NaCl. Leva fann på likmaterial värden sådana som nedanstående.

#### Hud.

|   | Vatten           | NaCl              |
|---|------------------|-------------------|
| Normalvärde, medeltal av två . .  | 62 %             | 0,22 %            |
| Fall 7: 58 år, parenchymatös nefrit<br>utan ödem . . . . .              | 65,22 % S = 5 %  | 0,67 % S = 204 %  |
| Fall 14: 44 år, hjärtsvaghet, granu-<br>laratrofi, stora ödem . . . . . | 84,95 % S = 37 % | 0,485 % S = 118 % |
| S = stegringen i % av normalvärdet.                                     |                  |                   |

Stegringen av NaCl-halten fann Leva störst i huden och lägst i muskulaturen. Värdet av de funna NaCl-stegringarna beror tydligen på giltigheten av de angivna normalvärdena, vilka förefalla läga. Jämförelsesiffror finnas varken hos Albu-Neuberg eller Hammarsten. De Wahlgren-Padtbergiska siffrorna äro icke oväsentligt högre men såsom härrörande från hund icke jämförbara. Normalvärdet på hudens vattenhalt överensstämmer väl med, exempelvis den av Lichtwitz<sup>4</sup> efter Bischoff anförda siffran 63,86 %. Äga normalsiffrorna giltighet, bekräfta Levas undersökningar på patologiskt material Wahlgrens och Padtbergs resultat samtidigt som de, såsom Leva själv uttalar, visa att en anhydropisk clorretention hos människor kan förekomma inom de av ovanstående siffror

<sup>1</sup> ROSEMAN, Beiträge zur Physiologie der Verdauung II. Pflügers Arch. 135, 177, 1910.

<sup>2</sup> SCHEEL, V., Om Udskillelse og Retention af Klorider. Hospitalstidende, 1904, No 41 o. 42. S. 1017.

<sup>3</sup> LEVA, Organuntersuchungen, sowie experimentelle Studien über anhydropische Chlorretention. Zeitschr f. klin. Med. 82, 1, 1916.

<sup>4</sup> LICHTWITZ, Klinische Chemie. Berlin 1918. S. 287.



angivna gränserna. Undersökningar på uran-förgiftade kaniner efter NaCl-tillförsel gåvo principiellt överensstämmande resultat. Likväl visa normalvärdena så stora variationer, att de funna patologiska siffervärdenas beviskraft därav i hög grad inskränkes.

Alltså finna vi såsom resultat av vår senaste litteraturanalys, att icke heller här, lika litet i det Widal-Javalska som i det Kövesi-Róth-Schulz'ska fallet, någon enkel osmotisk lagbundenhet är för handen. Tvärtom framgår, att någon bestämd gräns emellan den torra och den hydropiska retentionen icke finnes utan att en kombination av eller övergång från den ena till den andra föreligger och i samklang härmed kan det Brightska ödemet uppfattas såsom en partiell hydropisering av den torra retentionen. En hydropiserande faktor ha vi på detta sätt alltfört behov av för förklaring av ödemet. Lichtwitz<sup>1</sup> formulerar här satsen: saltet och vattnet äro i första hand icke orsaken till utan materialet för ödembildningen. Det låter sig i allt fall icke göra att antaga, att enbart den fortsatta tillväxten av den torra retentionen småningom leder till hydropisering.

Den fråga till vilken vi ännu ha att återvända är frågan om såväl den hydropiska koksaltretentionens, alltså ödemets, som den torra retentionens renala eller extrarenala natur.

Beträffande den hydropiska retentionen ha vi redan i inledningen i nefros- och ödemsjukdomsexemplen i viss mån trätt in för dess extrarenala karaktär och den fortsatta framställningen har dels vid omnämmandet av de Cohnheim-Lichtheimska försöken dels vid utvecklingen av Achards ståndpunkt gått i samma riktning. Bland kliniska fenomen, som endast under denna förutsättning erhålla en naturlig tolkning framhöll von Noorden<sup>2</sup> redan tidigt det förhållandet vid kronisk parenchymatös Morbus Brighti, att man vid kroniska invetererade ödem kan iakttaga en god diures och vid vätsketillägg en motsvarande stegrad utsöndring.

Den i det föregående påvisade övergången emellan torr och hydropisk retention gör, att man måste uppställa samma fråga även för den torra retentionen, vars renala eller extrarenala karaktär i allmänhet icke

<sup>1</sup> LICHTWITZ, Klinische Chemie. 1918.

<sup>2</sup> VON NOORDEN, Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. I, 1907.



diskuterats men vilken man vanemässigt helst föreställer sig renalt betingad.

En viktig utgångspunkt för ett förnyat upptagande av frågan om NaCl-retentionens renala eller extrarenala natur fann man i de Ambardska lagarnas giltighet även för NaCl-utsöndringen. Widal, Ambard och Weill<sup>1</sup> undersökte ur denna synpunkt fyra fall av hydropisk nefrit. I de tre fallen bestod vid NaCl-fattig kost en fullständig överensstämmelse emellan det bestämda och beräknade serum-NaCl-värdet. Vid NaCl-belastning inträdde i samtliga dessa fall en dissociation, så att det direkt bestämda värdet steg över det beräknade; vid återvändandet till den NaCl-fattiga regimen sammanfölla värdena ånyo. I det tredje fallet sjönk under 1,5 gm theobromin om dagen samtidigt med den NaCl-fattiga kosten det funna serum-NaCl-värdet bryskt ned under det beräknade. (Detta är, så vitt jag kunnat finna, första gången detta för theobrominets verkan karakteristiska förhållande iakttagits.) I det fjärde fallet låg det funna NaCl-värdet genomgående högt över det beräknade. — Detta sålunda påvisade förhållande innebär en förhöjning av tröskelvärdet. Vidare uppvisade förff. för samma fall följande tredubbla parallellism: att ödem utvecklade sig, när sekretionströskeln steg, att ödemen försvunno samtidigt med tröskelvärdets återvändande till det normala, men däremot blevo stående oförändrade i det fall, att man icke lyckades sänka tröskelvärdet till det normala. Förff. finna i det sålunda anförda ännu ett argument för, att det är i den skadade njuren, vi ha att söka huvudhindret för koksaltets elimination vid det Brightska ödemet.

Fortsatta undersökningar av andra forskare skulle emellertid snart visa, att den Widalska slutsatsen var för vid. Achard<sup>2</sup> uppställde i en publikation tillsammans med Ribot och Feuillié frågan, huruvida ett förhöjt tröskelvärde enl. Ambard och Weill verkligen bevisar en renalt försvårad utsöndring, samt den motsatta frågan, huruvida ett lågt tröskelvärde kan identifieras med en stegrad permeabilitet för NaCl hos njuren. Å ena sidan framhöllo Achard och hans medar-

<sup>1</sup> WIDAL, F., AMBARD, L. et WEILL, A., La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques oedémateux. Sem. méd. 1912, p. 361—363.

<sup>2</sup> ACHARD, RIBOT et FEUILLIÉ, Troubles de l'excrétion chlorurique; retention chlorurée avec hypochlorémie. Sem. méd. 1913, p. 12 och C. r. Soc. de biol. 21 dec. 1912.

betare, att skleroserna tendera mot ett förhöjt tröskelvärde även utan ödem och utan retention. Å andra sidan anförde Achard och Feuillié<sup>1</sup> ett fall av »hypochlorurie par hypochlorémie»: en uttalad NaCl-retention och betydande ödem, samtidigt med retinitis albuminurica och en impermeabilitet hos njuren för urinämne. I detta fall varierade serums NaCl-värde emellan 4,30 och 4,70 gm NaCl på 1 l. Något senare publicerade Achard och Ribot<sup>2</sup> ytterligare ett fall av hypochloruri i förening med hypochlorämi men utan azotämi. Fallet rörde sig om en lungtuberkulös med albuminuri och medelstora ödem samt uttalad NaCl-retention. Här sjönk NaCl-halten i serum från 5,10 gm NaCl per l. 18 dagar före mors till 4,56 gm dagen före mors. Ur dessa fall sluta förff. i rakt motsatt riktning mot Widal till de extrarenala faktorernas betydelse för NaCl-retentionen vid Morbus Brighti.

Wolferth<sup>3</sup> har i 51 fall av olika sjukdomar, övervägande njursjukdomar, undersökt NaCl-utsöndringen enl. Ambard-Mc Lean. I 10 fall av olika sjukdomar såsom angina pectoris, ponstumor, bronchialasthma o. a., fann Wolferth ett normalt tröskelvärde och en nära överensstämmelse emellan det funna och beräknade plasma-NaCl-värdet. I en annan grupp omfattande 8 fall har Wolferth sammanfört fall utan självständig njurskala, vilka visade ett förhöjt tröskelvärde. Hit höra främst fall med anasarka eller ascites av cardial eller hepatocirrhotisk genes. Dessa fall visade under det ödematösa tillståndet ett högt tröskelvärde, vid återvunnen hjärtkompensation och utsvämmade ödem däremot ett normalt värde. Till denna grupp höra ytterligare ett par icke helt utredda fall. Njursjukdomarna representeras av, så vitt man av den givna tabellen kan döma, 20 glomerulonefriter — de tre fallen av »chronic degenerative nephritis» torde även dessa utgöras av glomerulonefriter med nefrotiskt inslag — vidare av två enkla skleroser och en akut pyelonefrit. Av dessa — jag utför analysen huvudsakligen ur den meddelade tabellen — visa skleroserna ett normalt tröskelvärde, likaså tre av glomerulonefriterna, av vilka två icke visa någon funktionsrubbnig, den

<sup>1</sup> ACHARD et FEUILLIÉ, Rétinite brightique avec dépôts de cholestérine; rétention chlorurée avec hypochlorémie. Sem. méd. 1913, p. 309.

<sup>2</sup> ACHARD et RIBOT, Retention chlorurée hypochlorémique dans les néphrites hydropigènes. Sem. méd. 1913, p. 409.

<sup>3</sup> WOLFERTH, C. C., A clinical study of chloride excretory function. Americ. Jour. of the medic. sciences. N. S. CZ IV, 1917, p. 84.

tredje däremot 80 mgm. urinämne i 100 ccm blod. Samtliga övriga fall så när som två, till vilka jag återkommer, visade ett tydligt förhöjt tröskelvärde. Den största förhöjningen når upp till ett tröskelvärde på 6,5 gm NaCl och den högsta differensen emellan det funna och beräknade plasma-NaCl-värdet till + 1,07 gm NaCl till förmån för det direkt funna värdet. Till dessa högsta värden är då att anmärka, att några häftiga akuta glomerulonefritter icke ingå i materialet.

De ovan särskilt nämnda två fallen utgöras av en avancerad glomerulonefrit och en akut pyelonefrit. Glomerulonefritfallet visar ett lågt direkt bestämt plasma-NaCl-värde; någon kalkyl av samma värde eller beräkning av tröskelvärdet lät sig tydligen icke utföra. Pyelonefriten visar ett obetydligt sänkt tröskelvärde på 5,51 gm NaCl samt ett beräknat värde 0,11 gm NaCl lägre än det bestämda, alltså en omkastning av de föregående förhållandena. Båda dessa fall befinna sig redan uti en långt avancerad äkta urämi med 417 resp. 442 mgm urinämne i 100 ccm blod. Av denna anledning sammanställer jag dem icke med de ovannämnda lindriga fallen utan förhöjt tröskelvärde. I stället kan man uppställa frågan, om icke bland dem fallet med 80 mgm urinämne i blodet bör överföras till denna grupp. Så torde likväl knappast vara fallet. Bland fallen med uttalat förhöjt tröskelvärde befinna sig nämligen flera fall med en renal insufficiens, som kommer till synes i urinämnevärden i blodet emellan 115 och 261 mgm. Det är sålunda den längst avancerade graden av urämi, som är gemensam för de två fallen med de låga NaCl-värdena i plasma.

Av synnerligt intresse äro ytterligare Wolferths iakttagelser i två mycket lindrigt förloppande fall av sublimatförgiftning, vilka nästan omedelbart efter giftets intagande ställdes på en »modifierad Lambertbehandling» med tillförsel av stora vätskemängder, vilka i det ena fallet gävo en diures redan under de första 24 t. på 4,000 ccm, i det andra fallet på 3,200 ccm. Under hela tiden för denna stegrade vätsketillförsel visade båda fallen ett sänkt tröskelvärde för NaCl och alltså även ett lägre bestämt än kalkylerat plasma-NaCl-värde. I det ena fallet bestämdes tröskelvärdet till 4,56 gm NaCl och skillnaden emellan det bestämda och kalkylerade NaCl-värdet utgjorde — 0,74 gm NaCl. Hypoclorämien var starkast första dagen av Lambertbehandlingen, minskade där-

efter något. Vid utsättandet av behandlingen ägde omedelbart en omsvängning rum till ett först normalt, senare tydligt förhöjt tröskelvärde med motsvarande omsvängning från — till + för skillnaden emellan det bestämda och kalkylerade NaCl-värdet. Samtidigt med denna hypoclorämi visade urinen en nästan fullständig acoloruri.

Tyvärr erhåller man i Wolferths publikation icke någon upplysning om förekomsten eller frånvaron av ödem bland hans material av njursjukdomar. Man kan emellertid med fullkomlig visshet utgå ifrån att bland alla hans nefriter även finnas sådana utan ödem. Vad beträffar betydelsen av detta hos Wolferths nephritici nästan genomgående förhöjda tröskelvärde kan man enbart ur detsamma icke utläsa mera än just det förhållandet, att NaCl-utsöndringen försiggår vid ett förhöjt tröskelvärde. Huruvida däremot njuren vid detta tröskelvärde visar en jämvikt emellan ingesta och exkreta eller en retention, känna vi icke.

Sammanfattande synes man kunna säga, att av tröskelvärdesundersökningarna enl. Ambard framgår dels vanligheten av ett förhöjt tröskelvärde vid Morbus Brighti, och detta utan samband med en rubbning i N-eliminationen, dels vid samma sjukdom ett normalt tröskelvärdes överförande till ett förhöjt genom NaCl-tillförsel och vice versa ett förhöjt värdes återförande till normalt genom NaCl-karens. Stundom är detta förhöjda tröskelvärde kombinerat med NaCl-retention och ödem. I andra fall åter, särskilt kort före mors och vid mycket höggradig azotämi förefinnes ett pseudonormalt tröskelvärde (jfr Schlayers terminologi!) eller ett värde, som är lägre än det normala tröskelvärdet och kombinerat med höggradig NaCl-retention och åtminstone stundom även med ödem. Kombinationen: förhöjt tröskelvärde — ödem resp. ascites förekommer förutom vid Morbus Brighti även vid cardial inkompensation och cirrhotiska leverförändringar. Ett sub normalt blodcloridvärde synes även kunna sättas i samband med en forcerad vattentillförsel och kan därvid en nästan fullständig acoloruri bestå samtidigt med en uttalad polyuri. I detta blodcloridvärdets förhållande till tröskelvärdet torde förklaringen vara att finna för det redan av Ruschhaupt<sup>1</sup> 1902 i kaninförsök påvisade men med avseende på mekanismen oförklarade

RUSCHHAUPT, W., Weiteres über die Kochsalzausscheidung beim kochsalzarmen Thiere. Pfügers Arch. 91, 1902, s. 595.



förhållandet, att organismen äger förmågan att trots stark diures skona och hålla tillbaka sitt NaCl.

Vid den punkt, till vilken framställningen nyss fördes fram omedelbart före redogörelsen för tröskelvärdesundersökningarna av Widal, Ambard och Weill, anknyter sig naturligt framställningen av Volhards ståndpunkt.

Volhard<sup>1</sup> utgår ifrån att ödemet måste vara extrarenalt betingat och icke beroende av njurens funktion. Njurskadan måste emellertid medelbart på något sätt antagas deltaga i utlösandet av det extrarenala momentet. Volhard går tillbaka till Cohnheim och anser att den extrarenala faktorn endast kan utgöras av en kärlskada. Att denna kärlskada måste bestå i en stegrad genomsläpplighet och att en sådan är att göra ansvarig för uppträdandet av det Brightska ödemet, finner Volhard höjt över varje tvivel. Det säkra beviset härför skulle bestå i följande experiment: påvisandet att hos ödematösa njursjuka en intravenöst injicerad hypertonisk NaCl-lösning nästan omedelbart lämnar blodbanan. Detta försök finner dock Volhard överflödigt, om han i stället hos svårt ödematösa kan påvisa frånvaron av varje hydrämi. Enligt vad Volhard anser sig kliniskt ha iakttagit är detta förhållande just förhållande vid höggradig vattusot utan njur-resp. glomerulusinsufficiens. — Härför har dock efter vad jag kunnat finna Volhard aldrig publicerat de direkta belägen, vilket med hänsyn till frågans vikt knappast kan anses överflödigt. — Just frånvaron av hydrämi hos ödematösa finner Volhard på det mest slående sätt bevisa att ödemet icke är följden av en renalt betingad vattenretention utan att den bristfälliga vattenutsöndringen är en följd av ödemet, resp. den stegrade kärlpermeabiliteten. Men det räcker icke att antaga endast en stegrad permeabilitet; Reichels redan anförda försök tvinga till att tillskriva kärlen även en minskad resorptionsförmåga. Med avseende på lymfkärlens roll vid det renala ödemet finner Volhard skäl antaga att deras resorbtiva förmåga eller sekretoriska funktion är nedsatt så mycket starkare ju höggradigare ödemet och ju obetydligare hydrämien är.

Detta tillstånd av stegrad kärlpermeabilitet och nedsatt resorptionsförmåga till blod- och lymfbanorna betecknar Vol-

<sup>1</sup> VOLHARD, Mohr u. Stachelin, Handbuch III: 2, 1918.

hard såsom ödembenägenhet. Han definierar sålunda icke detta mycket användbara begrepp såsom helt enkelt det kliniska tillstånd som själva namnet anger, utan söker kedja fast vid detsamma en i alla händelser diskutabel teoretisk tolkning.

Bredvid ödembenägenheten ställer han njurinsufficiensen och anser att dessa båda tillstånd i varandra motsatt riktning påverka blodets verkliga vattenhalt. Denna sistnämnda åter vill han bedöma genom att bestämma variationerna i de röda blodkropparnas antal i det enstaka fallet. En sålunda bestämd ökad vattenhalt betecknar Volhard såsom äkta hydrämi, i motsats mot en falsk av hypalbuminos framkallad hydrämi, vilka två former genom den enbara bestämningen av serums äggvitehalt icke låta sig särskiljas.

Med avseende på den olika inverkan av ödembenägenheten och njurinsufficiensen uppställer Volhard följande teser:

Ödembenägenhet hindrar uppträandet av en renal hydrämi — höggradig renal hydrämi; utesluter förefintligheten av en stark ödembenägenhet.

Njurinsufficiens leder städse till hydrämi — frånvaron av hydrämi utesluter en höggradig njurinsufficiens.

Ju obetydligare hydrämien, desto starkare ödembenägenheten, dess bättre kan njurfunktionen vara bibehållen.

Ju starkare hydrämien desto mindre ödembenägenheten, dess svårare skadad kan njurfunktionen vara.

Med avseende på frågan om njursjukdomens och den perifera kärlskadans inbördes ställning, om de äro att uppfatta såsom två koordinerade fenomen eller om kärlskadan är att anse såsom en följd av njursjukdomen, fasthåller Volhard icke vid en enhetlig förklaring vid de olika njursjukdomarna.

För den degenerativa epiteliala njurprocessen antar Volhard i viss mån under påverkan av Ascoli<sup>1</sup> att i vissa stadier av sjukdomen — icke under hela tiden processen äger bestånd — hydropigena substanser cirkulera i blodet, vilka i förut karakteriserade riktning skada kapillärerna. För dessa hypotetiska giftiga substanser tar Volhard upp Timofeevs<sup>2</sup> namn nefroblaptiner. Om blaptinernas natur synes Volhard icke äga någon åsikt, erinrar endast i anslutning till

<sup>1</sup> ASCOLI, Vorlesungen über Urämie, Jena 1903.

<sup>2</sup> TIMOFEEV, Zur Frage der Pathogenese der nephritischen Ödeme, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 60, S. 265 (cit. eft. Volhard).

denna fråga om den vid svåra nefrotiska hydropsier rikliga såväl intracellulära som interstitiella förekomsten av dubbelbrytande lipoida substanser samt om serums och de serösa utgjutningarnas pseudochylösa karaktär (av en lipoid-äggviteförening?) Utan att Volhard för nefroserna kan giva någon förklaring varför eller huru, återbildas och återhämtar njurepitelet sig omsider och härmed upphör produktionen av de hypotetiska hydropigena ämnena, diuresen kommer i gång och ödemen försvinna. Produktionen av dessa kärlskadande ämnen upphör emellertid icke fullständigt utan en viss ödembenägenhet kvarstår ytterligare i månader och år efter det att allt retinerat såväl av vatten som av salt utsöndrats.

För de inflammatoriska njurprocesserna åter, för nefriterna, vilka kunna debutera med höggradig vattusot, men där epitelförändringarna kunna vara utomordentligt obetydliga, t. o. m. obetydligare än vid en mera höggradig »trübe Schwellung», anser Volhard en annan förklaring för ödemet nödvändig. Även detta senare finner Volhard äga en annan karaktär, mera godartat och tillgängligt för terapi än det nefrotiska ödemet. Volhard anger vidare att blodet här i följd av glomerulusinsufficiensen som regel är förtunnat, vattenrikare än normalt och även i jämförelse med nefrosblodet. Hydrämi är dock ingen nödvändig förutsättning för det nefritiska ödemet. Vatten- och NaCl-retentionen är här lik som förut extrarenalt betingad, beror på att kärlen icke kunna hålla de ifrågavarande ämnena kvar i kärlbanan. Volhard riktar så uppmärksamheten på den allmänna arteriella ischämi, som ligger till grund för blodtrycksstegringen och av vilken (ischämien) Volhard i sin sista framställning gör det mest vidlyftiga bruk för förklaring av olika fenomen. Ju häftigare denna kärlkontraktion sätter in, dess mindre är enl. Volhard hjärtat i stånd att utföra det merarbete, som erfordras för att övervinna det stegrade motståndet och under motsvarande stegring av blodtrycket utslunga en normal slagvolym. Då hjärtat icke omedelbart kan ställa in sig härför blir följden en förlängsamning av blodströmmen och härmed följer en nedsättning av den inre andningen, vilken nedsättning blir det kärlskadande moment, varav ödemet följer lika väl här vid den vaskulärt betingade cirkulationsrubbningen som inkompressionsödemet vid den rent kardiala inkompressionen. En skillnad skulle bestå däri att den primärt vas-

kulära cirkulationsrubbningen, alltså det nefritiska ödemet, fördelar sig mera likformigt över hela kroppen och visar sig mycket mindre beroende av hydrostatiska moment än den primärt kardiala rubbningen, än stasödemet. Alltså kommer Volhard till den slutsatsen att ödemet vid den akuta diffusa nefriten möjligen är cirkulatoriskt betingat och i princip att ställa vid sidan av den kardiala hydrops.

Utan att söka i detalj bedöma eller värdesätta denna stora byggnad av hypoteser, där särskilt läran om den primära hjärtsvagheten i följd av det stegrade perifera motståndet i följd av ischämien synes inbjuda till kritik från hjärtfysiologiskt håll, skall endast erkännas den alltid stimulerande verkan av varje motsägelselös teoretisk uthyggnad. Å andra sidan ligger här framställningens svaghet just i dess alltför hypotetiska natur och i det ur andra synpunkter väsentligt förenklade greppet på svårigheterna.

Nya fakta i en alldeles ny riktning ha framgått ur Eppingers<sup>1</sup> betydelsefulla arbete. Under beaktande av det inom medicinen alltmera återvändande intresset för den individuella dispositionens betydelse söker Eppinger, och efter vad jag kunnat finna såsom den förste, efter möjlighet att draga ödemfrågan in under det inre sekretoriska systemets verksamhet. Eppinger påvisade en stundom mäktig ödemmobiliserande verkan av thyreoideapreparat vid vissa former av kroniskt ödem, särskilt vid det vanligen såsom myodegeneratio cordis betecknade, ej så alldeles ovanliga kroniska ödemtillståndet samt vid det nefrotiska ödemet. Även vid mera akuta former såsom vid akut eller subakut nefrit erhöll Eppinger goda resultat med avseende på ödemet, men här inställde sig i stället ofta en avsevärt stegrad hämaturi under tiden för ödemets utsvämning. Eppinger använde sig av thyreoideamedikationen endast i sådana fall där andra medel — digitalis, kalomel, diuretin, clorfri diet — förut visat sig overksamma.

Experimentellt erhöll Eppinger å hund i överensstämmelse med Ginsberg<sup>2</sup>, Cow<sup>3</sup> och Hashimoto<sup>4</sup> vid vattenbelastningsprov normalt en

<sup>1</sup> EPPINGER, H., Zur Pathologie u. Therapie des menschlichen Ödems. Berlin 1917.

<sup>2</sup> GINSBERG l. c.

<sup>3</sup> COW, l. c.

<sup>4</sup> HASHIMOTO, l. c.



diures under de närmaste 3 timmarna, som uppgick till omkr. 60 % av ingesta. Under thyreoideaverkan steg diuresen under samma tidrymd till över 100 % av det nedförda vattnet; 19 dagar efter »fullständig» thyreoidektomi utsöndrades under i övrigt samma betingelser däremot endast 30 %. På samma sätt förhåller sig NaCl-utsöndringen efter belastning: under thyreoideaverkan börjar NaCl-diuresen hastigare än normalt, uppnår på 3 t. ett värde omkring 50 % högre än det normala jämförelsevärdet, efter 3 t. fortsätter alltså en rikligare NaCl-diures än i normalförsöket. Hos en thyreopriv hund fann Eppinger det motsatta förhållandet. Vidare visade dessa försök en vacker %-uell parallellism emellan NaCl- och vattendiuressen. Eppinger har sålunda visat en reglerande verkan hos sköldkörteln på den hastighet varmed per os tillfört vatten och koksalt passera organismen eller på den grad, i vilken de retineras i kroppen. Däremot lyckades Eppinger icke i onkometerförsök uppvisa någon säker påverkan av thyreoideapreparat på njursekretionen. Vid subkutant tillförande av NaCl i fysiologisk lösning framkomma fullt analoga förhållanden till vad vi redan lärt känna: på 24 t. utsöndrades enl. Eppingers beräkningar hos normala djur 57 %, hos med thyreoidea utfodrade djur 100 % och hos thyreopriva djur 37 % av den subkutant tillförda NaCl-mängden. Samma olikhet visar resorptionstiden inom vilken det artefakta ödemet är helt resorberat: i normalförsöket och vid thyreoideautfodring inom 12 t., hos det thyreopriva djuret fortfarande oresorberat efter 48 t. Här förskjöt sig det injicerade slutligen från injektionsstället å ryggen ned på buken och bröstet. Eppinger finner det här efter sannolikt att angreppspunkten för thyreoideaverkan befinner sig där, vare sig koksaltet och sannolikt även vattnet fysiologiskt i främsta rummet retineras, i huden.

Samma försök överflyttade på friska människor, gävo icke lika otvetydiga utslag som djurförsöken. En försöksperson, som visserligen erhållit tämligen liten mängd thyreoidea, visade ingen som helst påverkan. Någon säker skillnad i NaCl-utsöndringen vid subkutant tillförande eller ingestion per os lät sig icke konstatera. En stegring, som Eppinger vill tillskriva betydelse, men med vars värdesättning man synes böra vara försiktig, iaktogs å ett försök efter 10 dagars thyreoideamedikation (0,5 gm pro die). Däremot synes NaCl-utsöndringen efter subkutant tillförande i ett pituglandolförsök, där pituglandol givits under flera dagar före försöket otvivelaktigt försevad. Koncentrationsförmågan för NaCl var därvid icke nedsatt, tvärtom iaktogs ett högre %-uellt värde än i parallellförsöken utan pituglandol. Av den anförda kasuistiken att döma synes Eppingers övertygelse, att den hastighet med vilken koksaltet passerar vår kropp även hos normala människor låter stegra sig genom thyreoideatillförsel, influerad av de tidigare anförda resultaten men i och för sig svagt grundad.

Hos en Morbus Basedowipatient visade sig efter längre tids Röntgenbehandling av thyreoidea en avgjort förlängsamman NaCl-utsöndring mot under sjukdomens obehandlade stadium. Två fall av myx-

ödem hos vuxna visade en högst betydande försening av NaCl-utsöndringen och här fullkomligt otvetydigt en betydligt starkare förlångsamning vid subkutan tillförande av saltet än vid tillförande per os. Det är att anmärka att i alla Eppingers försök och så även här den tillförda vätskemängden var ungefär densamma vid NaCl:s tillförande subkutan och per os. Resultaten på detta patologiska material visa sålunda en vackrare överensstämmelse med de experimentellt vunna resultaten.

En försenad NaCl-utsöndring efter såväl peroralt som subkutan tillförande påvisade Eppinger ytterligare vid följande tillstånd: ett fall av högrgradig inanition till följd av oesophagusstenos (samtidigt led patienten av Morbus Basedowi), vid feber (endast subkutanförsök), vid resorption ur en förlamad extremitet i jämförelse med resorptionen från det icke förlamade benet; skillnaden dock möjligen beroende enbart av den upphävida aktiva rörligheten. I ett fall av asthma med kroniskt adrenalinbruk (kronisk adrenalinförgiftning?) erhöles negativt resultat.

Vid olika njursjukdomar utförde Eppinger talrika försök över utsöndringen efter subkutan NaCl-tillförsel jämförd med resultatet efter peroral tillförsel. Denna försöksanordning tillåter enligt Eppinger vid starkare retention efter det subkutana tillförandet ett avvisande av en renal retention och utgör ett viktigt direkt bevis för retentionens extrarenala natur. Eppinger inriktade sina försök speciellt på fall utan kliniska ödem men med säkra njurförändringar av inflammatorisk eller annan natur, uteslöt däremot fall, där ödemet utgjorde det centrala i sjukdomsbilden. Positiva resultat i betydelsen av långsammare utsöndring av det subkutan än av det peroralt tillförda saltet erhöles Eppinger i fall av akut nefrit i läkning, kronisk nefrit i övergång till inkompensationsstadium samt hypertoni (nephrosclerosis simplex?) + Morbus Raynaudi, där skillnaden var särskilt högrgradig; ovisst resultat i två fall av enkel (?) hypertoni. I ett fall av subakut nefros i läkning var utsöndringen lika starkt försenad vid båda applikations-sätten och förbättrades efter thyreoideamedikation. Fullständigt negativt resultat erhöles i ett fall av kompenserat mitralisfel, likaså ett fall av polydipsi (nervös?), där utsöndringen efter subkutan tillförande var avsevärt större än efter peroralt.

Resultaten å njursjukdomarna stödjade den extrarenala naturen hos NaCl-retentionen, vilken Eppinger i stället lokaliserar till den subkutana vävnaden.

I överensstämmelse med Landerer och Reichel kom Eppinger sålunda genom sina försök på en annan väg än de till det antagandet att under vissa patologiska tillstånd vävnaderna kunna undergå förändringar, vilka dels befordra dels hämma vävnadsvätskans strömning.

I nästa försöksanordning eliminerar Eppinger njurfiltrum fullständigt och flyttar fram frågeställningen till att gälla den intermediära processen: utbytet emellan vävnaden och blodet.

Han använder sig av den sedan länge, redan genom Schmidt<sup>1</sup> kända och senare bl. a. av Hamburger<sup>2</sup> bekräftade förändringen i blodet efter en större åderlåtning bestående i hypalbuminos, stegring av NaCl-halten, ökning av serumvolymen och minskning av blodets torrsubstans. Bland dessa utgöra hypalbuminosen och stegringen av NaCl-halten de klassiska symptomen. Eppingers normalförsök uppvisade efter en stor åderlåtning i försök I de förskjutningar som återfinnas i första kolumnen. Förskjutningarna vid i övrigt samma försöksanordning men efter thyreoidektomi återfinnas i andra kolumnen.

|   | normalt djur.  | thyreoprivat djur. |
|---|----------------|--------------------|
| N-halten i serum (ss. uttryck för hypalbuminosen) . | minskning 30 % | minskning 11 %     |
| NaCl-halten i serum . . . .                         | ökning 10 %    | ökning 4 %         |
| Serumvolymen . . . . .                              | ökning 23 %    | ökning 4.7 %       |

Försök<sup>3</sup> II visade nästan fullt överensstämmande siffror. En sådan enorm förskjutning emellan de båda till varandra gränsande vätskorna — blodet och vävnadsvätskan — som hos de normala djuren kommer sålunda icke längre till stånd hos thyreopriva djur. Vävnadsvätskan är icke så lätt disponibel som under normala förhållanden. Detsamma visade sig även vara förhållandet i ett fall av myxödem hos en vuxen. Eljest var i Eppingers talrika analoga försök på människor, särskilt på nefriter, försöksanordningen otillfredsställande. Så fingo patienterna såväl äta som dricka under tiden emellan första och andra venesektionen. Resultaten synas redan på denna grund av föga värde men äro därjämte icke entydiga.

Eppinger berör även frågan om utbytet i motsatt riktning, från blodet till vävnaden. Han fäster därvid uppmärksamheten på det förhållandet att i djurexperiment vid långsam intravenös injektion av en viss kvantitet isotonisk saltlösning den diuretiska effekten helt och hållet kan utebliva. Utför man däremot injektionen hastigt, inställer sig en enorm diures. Utgående härifrån framhåller Eppinger huru som på vägen emellan injektionsstället och njuren anordningar måste finnas i stånd att skydda kroppen emot en oändamålsenlig hydrämi. Vävnaden betecknar Eppinger härvid såsom regulationsmekanismen av I ordningen, njuren såsom

<sup>1</sup> SCHMIDT, C., Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau 1850 (cit. eft. Eppinger).

<sup>2</sup> HAMBURGER, Osmotischer Druck, Bd II., p. 30, 1904 (cit. eft. Eppinger)

regulationsmekanismen av II ordningen. Dessa förhållanden, vilka genom djurexperiment äro väl kända, anser Eppinger sannolikt existera även hos människan.

I nära anslutning till Ashers åskådningar enligt vilka vävnadsvätskan utgör en produkt av cellernas verksamhet föreställer Eppinger sig att koksaltet, som resorberats av vävnaderna, retineras olika länge i de intercellulära rummen, vid en trög cellverksamhet sålunda relativt länge. Vid en livligare oxydationsprocess i cellerna, såsom under stegrad inflytande av thyreoidea, diffunderar det däremot lättare, hoc est hastigare tillbaka till blodet.

Men Eppinger uppkastar även spørsmålet huruvida några andra möjligheter till förklaring av de föreliggande fenomenen kunna komma i fråga. Han påpekar huru som vägen för en lösning från blodet in i vävnaden synes vara gångbarare än den motsatta riktningen. Eppinger jämför de processer som utspela sig på gränsen emellan blodkapillärerna och vävnadsvätskan med vad som försiggår i glomeruli. Produkten av verksamheten blir enligt Eppingers antagande normalt å båda ställena en i det allra närmaste äggvitefri vätska. Såsom en utbyggnad av den Cohnheimska teorien föreställer sig Eppinger nu, att liksom glomerulusendotelet vid nefrit genomsläpper äggvita på samma sätt kan även endotelet i underhudens kapillärer förändras. På samma sätt som vid inflammation jämte erythrocyter och vita blodkroppar även blodserum (blodplasma!) förmår passera ut ur kapillärerna och på så sätt ett inflammatoriskt exsudat utbildas, på samma sätt leder även det »essentiella» utträdet av albumin i vävnaden till ödem. Eppinger räknar härvid med att ett patologiskt utträde av äggvita i vävnadsluckorna, alltså en stegrad äggvitehalt i vävnadsvätskan på grund av äggvitans »svällningsförmåga» utgör ett hinder för hydrodiffusionen tillbaka in i blodkapillärerna. För att experimentellt stödja detta antagande insprutade Eppinger subkutant å ett försöksdjur i olika försök dels ren fysiologisk NaCl-lösning, dels samma lösning försatt med  $\frac{1}{2}$  %, resp. 3 % gelatina. Försöken visade på ett eklatant sätt att den normala utsöndringskurvan för NaCl mäktigt hämmades genom gelatinatillsatsen.

I överensstämmelse med sina tidigare utföranden ställer Eppinger sig visserligen avvisande gentemot Cohnheims antagande av en främst kvantitativt stegrad kärlpermeabilitet.



såsom orsak till ödemet utan särskild vikt lagd vid beskaffenheten av den utträdande vätskan, resp. plasmat. Eppinger antager i motsats härtill en kvalitativt förändrad permeabilitet hos kapillärväggen, en permeabilitet som har till följd en »albuminuri till vävnaden».

Eppinger ger omsider sin teori följande slutliga utformning: under patologiska betingelser fasthållas salter och vatten i vävnaderna av kolloidala kroppar, vilka kunna tänkas ha inkommit i vävnadsluckorna genom ett patologiskt utträde av äggvitekroppar genom kärlväggen. Effekten av thyreoidea-terapien skulle då vara att söka däri, att dessa äggvitekroppar tack vare en livligare ämnesomsättning hastigare byggdes ner till mindre, kolloidalt överksamma molekyler.

Eppinger framhåller såsom den springande punkten i teorien frågan huruvida den normala vävnadsvätskan är äggvitefri eller avsevärt fattigare på albumin än ödemvätskan. Härför föreligger intet direkt stöd men Eppinger anför såsom analogistöd cerebrospinalvätskans och kammarmattnets ringa äggvitehalt. Emot Eppinger kan framhållas den nefrotiska ödemvätskans vid höggradigt ödem ofta mycket uttalade äggvitefattigdom, exempelvis av Epstein<sup>1</sup> i ett fall av kronisk parenchymatös nefrit bestämd till 0.098 % totaläggvita med en globulinhalt uppgående till 81 % av totaläggvitan. Såsom förut framhållits, visade redan Magnus<sup>2</sup> att kärlväggen är permeabel för plasmats äggvitekroppar i avsevärd utsträckning. Emellertid förhöll sig denna äggvitans vandring i tiden så avvikande i förhållande till vattnets och saltets att någon lagbundenhet i Magnus' experiment icke lät sig avslöjas utan resultaten pekade på behovet av fortsatta försök.

Huruvida man ur Eppingers synvinkel kan ernå en förklaring för den uppmagasinerings av salt i vävnaderna, som tar sig uttryck i den blandade hydropiska och torra retentionen sådan densamma nyss belysts i anslutning till Marie och Ambard och med tillhjälp av det Widal-Javalska fallet, är även en fråga som tarvar undersökning.

Ytterligare ha Epstein och Hülse sökt belysa ödemfrågan ur den kolloidala kemiens synvinkel. Epsteins<sup>3</sup> åskådning är

<sup>1</sup> EPSTEIN, Americ. jour. med. scienc. 1917, p. 638.

<sup>2</sup> MAGNUS, l. c.

<sup>3</sup> EPSTEIN, A. A., Concerning the causation of oedema in chronic parenchymatous nephritis: method for its alleviation. Americ. jour. medic. scienc. 1917, N. S. OLIV, p. 638.

i viss mån rakt motsatt Eppingers och överensstämmer mera med de i det föregående kapitlet återgivna åskådningarna. Epstein utgår från den stundom utomordentligt höggradiga hypalbuminosen i blodserum vid kronisk parenkymatös nefrit, vilken tydligast kommer till synes om man beaktar den samtidiga förskjutningen emellan serumalbuminet och serumglobulinet. Gentemot normalsiffrorna 7.40 % totaläggvita med 4.66 % albumin och 2.74 % globulin, utgörande 37 % av totaläggvitan anger Epstein för blodserum vid kronisk parenkymatös nefrit värdena 3.93 % totaläggvita, 0.466 %(!) albumin och 3.46 % globulin, utgörande 89 % av totaläggvitan. Utan att vilja beteckna hypalbuminosen i blodserum såsom den enda orsaken till ödemet, framhåller Epstein hurusom denna, orsakad av de ständiga förlusterna genom albuminurien, medför en sänkning av blodets osmotiska tryck och en rubbning av jämnvikten gentemot vävnaderna, vilket underlättar en imbibition och retention av vätska i vävnaderna. — Teorien är sålunda endast lätt skisserad.

Då Hülse<sup>1</sup> kolloidkemiska teori icke stöder sig på några nya kliniska eller kliniskt experimentella fakta, går jag här icke ytterligare in på densamma, så mycket mera som det icke skulle låta sig göra utan en kritisk diskussion.

Då kritiken såväl av Fischers<sup>2</sup> definition av begreppet ödem som av hans teori för ödemet såsom beroende av en »acidosis» i vävnaderna väl får anses avslutad utan att något stöd för Fischers ståndpunkt har framkommit, går jag icke heller in på den Fischerska läran.

---

<sup>1</sup> HÜLSE, W., Untersuchungen über Inanitionsödeme. Ein Beitrag zur Pathologie des Ödems. Virchows Arch. 225, H. 3, s. 234, 1918.

<sup>2</sup> FISCHER, M. H., Das Ödem. Dresden 1910.

## VI. Cloridomsättningsarbeten med Bangs mikrometodik.

Som bekant ha de senare åren haft att uppvisa en strävan att skapa analytiska metoder användbara för små utgångsmängder organisk substans. Bland forskare, som angripit detta problem, äro främst att nämna Pregl, Folin och Bang. Dessa metoder ha från kemiskt håll underkastats en kritik, som utgallrat vissa av dem och lett till omarbetningar av andra och utvecklingen av denna unga mikrometodik är ännu långt ifrån avslutad. Från kliniskt håll ha de nya metoderna mottagits med det största intresse. Framför allt har den Bangska metodiken vunnit insteg vid klinikerna och talrika kliniska arbeten ha redan framgått ur densamma såväl på blodsockrets som N-omsättningens och cloridomsättningens område. Värdet för kliniken av denna nyöppnade möjlighet att från timma till timma följa den intermediära omsättningens förlopp under samtidig jämförelse med ingestionen och exkretionen, är förvisso mycket stort och de häri inneslutna möjligheterna låta sig väl ännu icke helt överblicka.

Den metodologiska betingelsen, för mitt eget arbete, sådant det i det följande framlägges, har varit tillgången till Bangs metoder för bestämning av blodets clorider och torrsubstans.

Under den tid, jag varit sysselsatt med mina undersökningar ha resultaten av några dels något tidigare än mina egna dels samtidigt med mina utförda arbeten över den intermediära cloridomsättningen publicerats.

Från Tallquists klinik föreligger ett tyvärr endast på finska publicerat arbete av Siirala<sup>1</sup> utfört med Bangs tidigare jodi-

---

<sup>1</sup> SIIRALA, MARTTI, Lisiä tietoihimme ihmisveren keittosuola-pitoisuudesta (Bidrag till kännedomen om NaCl-halten i blodet hos människa). Arbeten från medicinska kliniken i Helsingfors (prof. T. W. Tallquist) II. Helsingfors 1917.

metrisk metod (se nedan!) Siirala undersökte dygnsvariationerna i blodcloridhalten och deras beroende av måltiderna och födans NaCl-halt. Siirala fann en tydlig blodcloridstegring efter måltiderna. I den använda kosten innehöll varje måltid 4—5 gm NaCl. Starkast framträdande var stegringen efter frukosten, därefter mest markerad efter kvällsmålet, vilket Siirala återför på det förhållandet att avståndet från föregående måltid var störst för dessa båda mål och blodets cloridhalt sålunda haft bäst tid att gå tillbaka till utgångsläget. Siirala framhåller att den tillsammans med födan intagna vätskemängden har ett avgörande inflytande på förändringen i blodet och detta såväl vid en saltrik som vid en saltfattig måltid.

Høst<sup>1</sup> har med Bangs definitiva blodcloridmetod undersökt blodcloridhalten hos »flera» fullständigt njurfriska rekonvalescenter före och efter tillförandet av 10 gm NaCl per os. Blodproven togos 1, 3 och 5 t. efter det saltet givits. Høst kunde härvid icke påvisa någon som helst förändring i blodets cloridhalt. Någon uppgift om i vilken koncentration försökspersonerna tagit in saltet lämnas icke; icke heller finnes någon samtidig bestämning av blodets torrsubstans.

I nio fall av akut eller subakut glomerulonefrit med 8—10 kg. vattenretention fann Høst i samband med utsvämningen av det retinerade vattnet och saltet en under loppet av omkring 6 dygn inträdande sänkning av blodcloridhalten ned till normala värden; i de återgivna fyra fallen belöpte sig sänkningen till 0.06—0.08 % NaCl. Alltså hade en förhöjd blodcloridhalt bestått samtidigt med cloridretentionen. Høst finner det med stöd av denna iakttagelse otvivelaktigt att orsaken till cloridretentionen vid dessa nefrit till det väsentliga är att söka i njurarna, vilka bilda ett slags barriär för cloriderna, under det att de extrarenala faktorerna enligt Høst äro av underordnad betydelse.

Veil<sup>2 3</sup> har 1918 publicerat två arbeten över den intermediära cloridomsättningen dels hos friska och njursjuka, dels

<sup>1</sup> HØST, H. F., Om kloridstofskiftet. Medicinsk Revue nov-dec. 1917.

<sup>2</sup> VEIL, W. H., Über die Bedeutung intermediärer Veränderungen im Chlorstoffwechsel beim Normalen u. beim Nierenkranken. Biochem Zeitschr. 91, 1918, 267.

<sup>3</sup> VEIL, W. H., Über intermediäre Vorgänge beim Diabetes insipidus u. ihre Bedeutung etc. Ibidem, 91, 1918, 317.



vid diabetes insipidus. För det senare av dessa arbeten redogör jag först i samband med mina egna undersökningar över diabetes insipidus; för det första arbetet skall här redogöras.

Cloridbestämningarna enligt Bangs mikrometod utförde Veil som regel i serum, vunnet genom centrifugering av från öronsribben medelst U-kapillärrör taget prov. För bestämningen av serums vattenhalt använde Veil sig av refraktometermetoden. Veil fann att hos 20 friska försökspersoner serumcloridhalten, i det följande då icke annat angives genomgående beräknad som NaCl, varierade emellan 0.575 och 0.637 % med ett medeltal av 0.6097 %, samt att varken häftig muskelrörelse eller blodstockning (blodprov medelst venpunktion vid avsnört venöst återflöde från armen) utövade något tydligt inflytande på serums NaCl-halt. Veil fann samma cloridhalt i plasma och i serum, samt i de fåtaliga därpå inriktade bestämningarna blodcloridhalten 0.08—0.12 % NaCl lägre än serumcloridhalten. Med avseende på det individuella koksaltvärdet fann Veil detta mera konstant: hos en normal försöksperson på NaCl-rik kost och en urin-NaCl-mängd på 35—40 gm per dygn varierade serumcloridhalten under åtta dagar i följd emellan 0.602 och 0.643 % NaCl med medeltalet 0.624. Vid NaCl-fattig kost är konstansen möjligen ännu något större: hos en annan normal försöksperson med en dygnsutskörding NaCl varierande emellan 2.85 och 7.69 gm (första dagen) varierade serumcloridhalten under 6 dagar i följd emellan 0.561 och 0.593 % NaCl med medeltalet 0.584. Detta medelvärde ligger därjämte betydligt lägre än det föregående.

Vid plötslig övergång från en c:a 18 gm NaCl per dygn innehållande kost till en koksaltfattig sådan, iakttog Veil i sina normalförsök en betydande vattenörlighet, som i det ena fallet kom till uttryck i en vikt förlust på 2.600 gm inom mindre än 48 t. Samtidigt härmed visade försökspersonen en negativ NaCl-balans första dagen på 15 gm, andra dagen på något mer än 3 gm. Samtidigt med att dessa förändringar i vatten- och NaCl-balansen avspelade sig, förändringarna i vattenbalansen med tillhjälp av perspiratio insensibilis, fann Veil under första dygnet en snabb sänkning av serumcloridhalten från 0.635 till 0.585 % NaCl, vid vilket värde cloridsiffran blev stående konstant under den fortsatta NaCl-fattiga

regimen. Andra dygnet av den NaCl-fattiga kosten insatte en under tre dygn fortsättande stegring av serumäggvitan från c:a 6.10 % till c:a 7.65 %. Återvändandet till den NaCl-rika dieten medförde omedelbart en enkel upprepning, fastän i motsatt riktning av de nyss beskrivna processerna, med den enda avvikelse att minskningen av serumäggvitan nu utvecklade sig redan under första dagen av den NaCl-rika dieten.

I den teoretiska utläggningen av dessa fakta fäster sig Veil främst vid förskjutningen i serums äggvitehalt och ser i den låga %-siffran under den NaCl-rika regimen ett uttryck för en serös pletora. Storleken av serums andel i vattenförlusten vid övergången till den NaCl-fattiga kosten uppskattar Veil till c:a 1,450 gm, ett tal som om det är riktigt, representerar en enorm pletora. Då denna av Veil kalkylerade stora vattenmängd är intravaskulärt retinerad såsom en ungefär fysiologisk NaCl-lösning, talar Veil även om en koksaltpletora.

Vid belastning med 10 gm NaCl under en dag vid en förut 13 resp. 18 gm. NaCl innehållande kost — intet angivet om någon samtidig reglering av vattentillförseln — iakttog Veil vid glatt utsöndring av tillägget en passagär, rätt avsevärd serumförtunning, alltså pletorabildning. Däremot förblev blodets koksaltkurva fullständigt oförändrad. Vid en engångsbelastning med 20 gm NaCl iakttog Veil däremot jämte en serumförtunning även en stegring av serumcloridkurvan uppgående till något mer än 0.04 % NaCl. Denna förändring bestod ännu efter 24 t. men under första dygnet efter försöksdygnet gingo såväl serumcloridstegringen som serumförtunningen fullständigt tillbaka, vilken återgång kom till stånd tämligen hastigt och trots en avsevärd ännu bestående positiv NaCl-balans efter 20-gm-tillägget. Alltså måste blodet ha evakuerat sitt överskott till vävnaderna. Under det andra dygnet efter saltbelastningen utsöndras det ännu retinerade saltet fullständigt under kortvarig pletorabildning men utan någon serumcloridstegring.

Detta sista förhållande har lett Veil in på högst egendomliga teoretiska utredningar, vid vilka han emellertid tydligen själv lägger stor vikt. Jag anför ordagrant Veils uttalanden. »Vährend zu Beginn des zweiten Nachtages die Blutbeschaffenheit völlig normal war

und keine Kochsalzbewegung erkennen liess, setzte die neue Salzausscheidung in den Nieren ein, und erst unter der Wirkung der Nierenarbeit machte sich die Bewegung im Blute geltend. Der Reiz der die Nieren zur Kochsalzausscheidung bestimmte lag also nicht im Blut, sondern er kann den Nieren nur aus den Geweben direkt, d. h. auf dem Lymphwege zugegangen sein.» Samma fråga utlägger Veil vid ett utsöndringsförsök efter thyreoideatillförsel sålunda: »Die aus den Gewebsdepots den Nieren zugeführten Kochsalzmengen passieren also nicht, wie a priori anzunehmen gewesen wäre, analog den exogen vom Darm aus den Nieren zugeführten Kochsalzmengen das Blut, sondern hier muss der Reiz von den Geweben zu den Nieren direkt, d. h. auf dem Lymphwege gewandert sein». Slutligen sammanfattande: »Von den Geweben aus machen sich — wahrscheinlich auf dem Lymphwege — selbständige Kochsalzeliminationsvorgänge auf die Nieren geltend.» Veil talar sålunda dels om en sekretionsretning, som på lymfvägarna överföres från vävnaderna till njurarna, dels om självständiga »Eliminationsvorgänge», som på lymfvägarna göra sig gällande på njurarna. Vad än Veil avser med dessa uttryck, måste man tydligen ställa sig avvisande emot desamma.

Vad vidare de av Veil såsom normala angivna, först anförda fallen beträffar, göra deras stora vattenörlighet, exempelvis c:a dubbelt så stor som den Thorling uppvisade vid excessiva variationer i sin koksalttillförsel, det tvivelaktigt om man kan betrakta dem såsom normalfall. De försök, det här är fråga om, utfördes i Strassburg i juni 1917, då livsmedelsbristen redan c:a ett halvt år varit betydande. Det synes mig därför sannolikt, att man i den stora vattenörligheten har att se ett uttryck för en förändring i riktning mot ödemsjukdom. Lichtwitz har i ett diskussionsinlägg framhållit denna faktors inverkan på vattenbelastningsprovets förlopp vid ungefär samma tid. Även med hänsyn till att en ämnesomsättningsrubbing i riktning mot ödemsjukdom sannolikt förelegat, synes likväl den av Veil med ledning av refraktometerbestämningarna kalkylerade storleken av den serösa pletoran, c:a 1.450 gm hos en 65 kg:s försöksperson med en normal blodmängd på 5,700 gm, föga sannolik. En så stor, enligt Veil inom det normala och nästan alldagliga fallande förskjutning i blodets vattenhalt överensstämmer icke med vad förut anförts om konstansen i blodsammansättningen. För förklaringen av de funna variationerna i serums sammansättning stå alltsedan Magnus' undersökningar andra möjligheter öppna än den av Veil använda. Det föreligger sålunda

möjligheter för en förskjutning i serums äggvitehalt icke endast genom en intravaskulär utspädning resp. inspissering av blodet utan även genom en in- resp. utvandring av serums äggvitekroppar från och till vävnaderna. Också intar Volhard, såsom redan anförts, en absolut avvisande ståndpunkt till att enbart ur bestämningar av serums äggvitehalt draga slutsatser omhydrämi eller icke.

En redogörelse för Veils iakttagelser vid patologiska njurtillstånd försvåras av, att hans framställning i stor utsträckning är bestämd av hans egendomliga teoretiska åskådning, som här oupphörligt kommer till uttryck sådana som följande: »Gerade nach unseren Beobachtungen am Normaler wäre es denkbar, dass! die Erkrankung der Niere zu einer Art Umschaltung des Austausches vom Blut über die Lymphe nach den Nieren geführt hat.» Eller: — — — »Ein elementarer Gegensatz aber liegt darin, dass beim Gesunden peroral Zugeführte Kochsalzmengen, die quoad Ausscheidungsfähigkeit der Nieren abnorm gross sind, nur kurze Zeit im Blute beherbergt werden, um sodann nach den Geweben abzuwandern und das Blut nicht weiter zu tangieren.»

Vid epitheliala njurskador med eller utan hydrops utan medaffektion av kärlen konstaterade Veil intet abnormt i den habituella koksaltfördelningen trots antydan till retention. Vid NaCl-belastning: hypalbuminos och serumcloridstegring samt försenad utsöndring. (I. NaCl-balansrubbning utan förändrad blodsammansättning.)

Vid akut krigs-glomerulonefrit fastställde Veil vid betydande NaCl-retention hyperclorämi, hypalbuminos och hydrämi (hämoglobinkurva), vilka samtliga förändringar återvände till det normala under viktfall och negativ NaCl-balans. Vid NaCl-belastning vid hydropisk glomerulonefrit under tämligen stark negativ NaCl-balans vid för tillfället konstant vikt inträdde »ögonblickligen» efter resorptionen av saltet en blodförtunning, som först försvann efter 48 t. Först 12 t. efter salttillskottet konstaterades en hyperclorämi på 0.075 % NaCl, som efter ytterligare 12 t. stigit till 0.10 % NaCl, därefter ett icke närmare observerat avklingande av stegringen. (II. Hydropigen serös pletora och hyperclorämi.)

I motsats härtill stå förhållandena vid kardial hydrops: om en pletora här kommer till utveckling, inträffar detta först



relativt sent och den är så gott som regelbundet åtföljd av en hypoclorämi (kardial pletora).

Vid anhydropisk sekundär eller primär skrumpnjure finner Veil vid en tillfredsställande NaCl-balans och konstant vikt en kronisk apletorisk hyperclorämi (III). Vid NaCl-belastning (15 gm) fann Veil i ett fall av genuin skrumpnjure tillägget vid tillräcklig vattentillgång utsöndras under avsevärd polyuri och vid alltfört bestående habituell(?) iso-stenuri på ett i huvudsak tillfredsställande sätt. Samtidigt härmed konstaterade Veil ett uteblivande av såväl hypalbuminos som ytterligare serumcloridstegring utöver den habituellt vid 0.66 % NaCl bestående. I ett fall av kronisk nefrit i andra stadiet efter en krigsnefrit ett år tidigare med normal utsöndring av NaCl-tillägget under stark koncentrationsstegring inträdde i anslutning till tillägget en tydlig hyperclorämi men icke någon hypalbuminos utan i stället en kortvarig stegring av serumäggvitan. Vid en svår rubbning i NaCl-eliminationen utvecklades efter NaCl-belastning en betydligt starkare hyperclorämi.

Såsom latent anhydropisk hyperclorämi betecknar Veil det förhållandet, iakttaget i ett fall av genuin skrumpnjure med starkt försenad NaCl-utsöndring att den av en probatorisk NaCl-belastning framkallade starka hyperclorämien, när den på tredje dygnet gick tillbaka, då icke återvände till utgångsläget utan c:a halva stegringen blev bestående. Emellertid meddelar Veil icke någon ytterligare fortsättning av serumcloridkurvan, vadan läsaren icke kan bedöma riktigheten av Veils tolkning att en förut latent hyperclorämi genom NaCl-belastningen omvandlats i en manifest.

Såsom den fysiologiska reaktionen på en NaCl-belastning betecknar Veil endast hypalbuminosen (Veils pletorabildning), räknar däremot icke hyperclorämien dit.

Intressantast är kanske Veils upptäckt av en uttalad hypoclorämi (IV) med blodcloridvärden ned till 0.39 % NaCl, serumcloridvärden till 0.359 %. Veil påvisade en hypoclorämi vid sublimatnjure, vidare i slutstadiet av anhydropiska njursjukdomar såsom symptom på urämi. En passagär relativ hypoclorämi vid eljest bestående kronisk hyperclorämi sammanföll med en icke närmare beskriven passagär »urämi» i ett fall av genuin skrumpnjure. Veil uppfattar hypoclorämien såsom uttrycket för ett »dekomensationstillstånd» och

finner, det mycket betydelsefullare att veta, om en skruppnjure redan kommit över i det hypoclorämiska stadiet än huru högt hans rest-N är.

Ett nyligen publicerat, med Bangs metodik utfört arbete av Koning,<sup>1</sup> delvis behandlande blodcloridvärdets höjd vid olika njursjukdomar, har endast varit mig tillgängligt i ett kort referat.

---

<sup>1</sup> KONING, J. W., Untersuchungen über funktionelle Nierenprüfung mit dem Mikroverfahren zur N- und Cl-Bestimmung nach J. Bang. Diss Amsterdam, 1918. Cit. eft. Zentrbl. f. inn. Med. 1919, nr 9, s. 151.

## VII. Metodik, arbetsuppgift och försöksanordning.

### A. Metodik.

Det allmänna förfaringssättet vid den Bangska mikrometodiken är genom Bangs<sup>1</sup> publikationer redan allmänt känt. Utmärkande för Bangs strävanden var bl. a. å ena sidan att ernå en förenkling av den speciella metodiken och av apparaturen, å andra sidan att genom ett i minsta detalj utarbetat förfaringssätt säkerställa ett användbart resultat. Dessa strävanden hann Bang tyvärr icke i samma grad se förverkligade för alla sina metoder. Genom dessa eftersträlvade egenskaper äro emellertid de bästa av Bangs metoder väl lämpade för kliniskt bruk — vilket däremot exempelvis Pregls<sup>2</sup> metoder, på grund av de betydligt större svårigheterna att handhava dem, icke äro.

Med avseende på bestämningen av mängden utgångsmaterial använder sig Bang liksom Pregl av vägning av en godtycklig mängd. För vägningen kan man naturligen använda en vanlig analysvåg. För den Bangska metodiken innebär däremot Kuhlmanns av Pregl använda mikrokemiska våg med en noggrannhet av  $\pm 0.001$  mgm ingen fördel utan på grund av avdunstningsfelets storlek en bestämd nackdel. Ändamålsenlig på grund av den snabbhet, med vilken avläsningen låter sig utföra, är den av Bang använda torsionsvågen från Hartmann & Braun, Frankfurt a. M. Här har använts en våg med undertryckta begynnelsevärden intill 200 mgm och med gradering i halva mgm från 200 till 500 mgm, försedd med knivtunga (Messerzeiger) och spegelavläsning samt känslig för åtminstone 0.1

<sup>1</sup> BANG, I., Förutom i Biochem. Zeitschr. även Methoden zur Mikrobestimmung einiger Blutbestandteile, Wiesbaden 1916.

<sup>2</sup> PREGL, Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin 1917.

mgm. Jag har kontrollerat dess riktighet över hela skalan. Vid någon vana att avläsa uppskattar man med en osäkerhet av högst  $\pm 0.1$  mgm.

Vid provtagningen, för vilken jag använt det av Bang angivna engelska läskpapperet E. J. K. i storlek  $16 \times 26$  mm, fritt från lösliga clorider, äro ett par moment av betydelse. Jag har alltid tagit fyra à sex prov samtidigt, i början två, senare tre, i enstaka serier fyra parallellprov för cloridbestämningen och två för torrsubstansbestämningen. Här för åtgår, inräknat det blod som måste gå tillspillo, 1 à 1.5 ccm. Jag har därför endast använt fingerblomman för provtagningen. Avtvättning med vatten och sprit, ej med eter! Ett rikligt flöde är absolut erforderligt. Felkällan vid trög eller för kortvarig blödning består i tillblandning av cloridrikare vävnadssaft, som alltså ger för höga värden för NaCl och för låga torrsubstansvärden. Sådan tillblandning är hos ödematösa svår att undvika, man måste pressa undan vävnadssaften ur fingerblomman och därefter sörja för ett rikligt blodflöde. Även hos andra försökspersoner gör sig samma fel gällande vid tryck på omgivningen av sticket. Felet kommer vanligen till synes i de sista proven. På grund av eventuell tillblandning av vävnadssaft bör man icke använda den första droppen.

För erhållande av ett rikligt blodflöde låter jag patienten föresticket 3—5 min. hålla handen i  $37-40^{\circ}$ -igt vatten. Jag har funnit att om patienten under själva provtagningen håller sin andra hand i det heta vattnet, därigenom ett ihållande och jämnt blodflöde ofta erhålles.

Blodserum, ascites, anasarca och cerebrospinalvätska tillsätts med pipett till läskpapperet; papperet doppas däremot icke ner i vätskan.

Avdunstningen under tiden från blodets uppsugning i papperet till vägningens slut och vågens arretering kan man icke direkt komma åt. Jag har alltid patienten i sin säng inne på laboratoriet och så placerad att jag endast behöver vrida mig  $\frac{1}{2}$  varv från patienten till vågen. Med någon avdunstning under själva uppsugningen behöver man sannolikt icke räkna. Den tid som förflyter från det blodet är uppsuget och tills vägningen är avslutad uppgår till 10—15 sek., sällan däröver. Bang uppger avdunstningen från ett ordinärt prov å 120 mgm vid rumstemperatur till 0.5 mgm i min., vid sommarvärme dubbelt. Avdunstningen å klinik II:s laboratorium utgjorde d. 23. IV —17 från ett 107.3 mgm:s blodprov under första 10 min. i medeltal 1.1 mgm på 30 sek., med variationer emellan 0.9 och 1.4 mgm. Avdunstningen var under hela tiden likformig. I ett annat prov vägande 113.2 mgm var avdunstningen densamma, minskade obetydligt först efter 16 min. Det synes berättigat antaga avdunstningen under de första 15 sek. till samma värde, eller c:a  $\frac{1}{2}$  %. Detta fel, som alltid verkar i samma riktning, och i alla prov är i det närmaste identiskt, negligeras genomgående i de följande beräkningarna.

Innan provet j tages till vidare bearbetning bör det vara så pass



avdunstat, att det fuktiga papperets yta överallt är matt (efter c:a 5 min.), däremot får det ej vara fullständigt intorkat.

Vid utarbetandet av metoden för mikrobestämning av clorider i första hand i blod har Bang försökt två olika vägar. I den första metoden<sup>1</sup> använde Bang sig av kokande salpetersyrehaltig magnesiumsulfatlösning som på en gång äggvitefällningsmedel och extraktionsvätska, utfällning av cloriderna med  $n/100$  silvernitratlösning i överskott samt efter filtration jodimetrisk bestämning av det kvarvarande silvret. Mc Lean och Van Slyke<sup>2</sup> ha förbättrat metoden och anpassat den för en blodmängd av 0.5 ccm. Den andra metoden, vilken är att anse såsom den definitiva och som är den metod med vilken jag här arbetat, har som fällnings- och extraktionsvätska etylalkohol av 92 vikt-%s styrka, som av Bang angives såsom den lämpligaste koncentrationen, tillräckligt stark för att äggvitan skall utfällas fullständigt, och samtidigt tillräckligt vattenhaltig för att cloriderna — åtminstone i de mängder det här rör sig om, 0.00075—0.001 gm NaCl — skola utlösas fullständigt inom måttlig tid, enligt vad Bang visat ur ett fuktigt prov inom 5 timmar. I mina försök ha av praktiska skäl extraktionstiden växlat mellan 5 och 24 timmar. Lösligheten för NaCl i absolut alkohol är visserligen åtminstone 5 ggr större än den koncentration här kan ifrågakomma<sup>3</sup> men den absoluta alkoholen visade sig likväl icke praktiskt användbar som extraktionsmedel, utlösningen av cloriderna var ännu efter 24 t. ofullständig eller osäker. Vid användning av 80 %ig alkohol åter erhöll Bang något för höga värden. Jag har liksom Bang använt 92 %ig alkohol, stundom och med samma framgång även 89—90 %ig.

På alkoholextraktet titreras enligt den vanliga Mohrska metoden med normaliteten  $n/100$  på titervätskan; av indikatorn en droppe av en 7 %ig neutral vattenlösning. I den starka alkohollösningen håller sig icke allt kaliumcromatet i lösning utan faller som en gulgrön fällning under det att lösningen förblir nästan färglös och endast visar en svag gulgrön reflex. Liksom i vattenlösning sker omslaget till ljusaste brunt eller laxfärgat. Omslaget är skarpt på en droppe  $n/100$  silvernitratlösning (= 0.02 ccm). Särskilt prydligt är detta vid titrering på blod i mängder omkring eller intill 120 mgm. Vid titrering på serum, anasarka och cerebrospinalvätska, där jag ofta använt något större utgångsmängder, 150—160 mgm, och cloridhalten är högre, blir lösningen småningom så vattenhaltig att kaliumcromatet går i lösning. Man titrerar då i en svagt gul, av kolloidalt clorsilver därjämte lätt opaliserande vätska. Omslaget på en droppe är dock vid någon övning även här tydligt.

Jag titrerar alltid flera prov i serie; fullkomlig likformighet är betingelsen för jämna värden. Titreringen underlättas av att man undviker färgade reflexer i bägaren från omgivningen. För numrering av bägarna gul fet penna! För titreringen fordras bestämd be-

<sup>1</sup> BANG, I., Biochem. Zeitschr. 49, 1913, s. 19.

<sup>2</sup> MC LEAN and VAN SLYKE, Jour. Biol. Chem. XXI, 361, 1915.

<sup>3</sup> BANG, Methoden etc. sid. 9.

lysning: dagsljus utan direkt sol. Man titrerar utan svårighet på en droppe, på blod stundom på  $\frac{1}{2}$  droppe (0.01 ccm) n/100  $\text{AgNO}_3$ .

Blindanalyser ge en konstant förbrukning av 0.05—0.06 ccm n/100  $\text{AgNO}_3$ . Liksom i Bangs beskrivning har detta avdrag alltid räknats till 0.05.

Titrationemetodikens gränsvärde, avhängigt av 1 droppe = 0,02 ccm. n/100  $\text{AgNO}_3$ , utgör 0,012 mgm. NaCl, vilket för den minsta bestämda NaCl-mängden — exempelvis den i 130 mgm. blod av 0,44 % NaCl-halt ingående mängden — betyder 2,1 % felmöjligheter.

Sammanför man de olika analys- och arbetsfelen vid cloridbestämningen, erhåller man följande:

Avdunstningen, höjande . . . . .  $\frac{1}{2}$  % av blodprovets vikt  
 Vägningssfel, i båda vägningarna samman-  
 tagna:  $\pm 0.2$ —0.3 mgm., högst . . . . . 0.3 % av blodprovets vikt  
 Titrationemetodikens gränsvärde, högst . . . 2.1 % av blodprovets NaCl-mängd.

Graden av överensstämmelse vid parallellbestämningar är vid bestämning av blodcloriderna framför allt beroende av tillflödets riklighet och frånvaron av tillblandning av vävnadsvätska. Vid bestämningar från ur denna synpunkt tillfredsställande försökspersoner erhållas vid ostört arbete värden sådana som nedanstående:

D. 26. VI—17. Diabetes insipidus.

0.512  
 0.508  
 0.510  
 0.510

Medeltal 0.510; medelavvikelse 0.001.

D. 24. VII—17. Myodegeneratio cordis amyloides.

0.440  
 0.443  
 0.442  
 0.442  
 0.442  
 0.440

Medeltal 0.4415; medelavvikelse 0.001.

Vid torrsubstansbestämningen enl. Bang<sup>1</sup> består utöver det vanliga avdunstningsfelet på 2:a vägningen ett fel i motsatt riktning vid 1:a och 3:e vägningen, i det papperet

<sup>1</sup> BANG, l. c. s. 60.

upptar fuktighet i luften. Storleken av detta fel ligger emellan 0.1 och 0.2 mgm. Dess betydelse är vid torrsubstansbestämning å blod c:a 5 ggr större än avdunstningsfelets.

Överensstämmelsen emellan parallellbestämningar med metoden är praktiskt sett helt beroende av en likformig blod-sammansättning under hela tillflödet. Överensstämmelsen i olika prov visar också betydande variationer. Så varierar avvikelserna vid dubbelbestämningar emellan 0.2 och 2 % av det bestämda värdet; vanligen faller avvikelserna emellan 0.5 och 1 %.

För blod- resp. serum- och anasarkacloridbestämningarna liksom för torrsubstansbestämningarna återger jag i de följande tabellerna genomgående endast medeltalet. Huru många enkelbestämningar, som ligga till grund för medeltalet, anges under de olika tabellerna. Där intet särskilt anges äro cloridvärdena medeltal av tre, torrsubstansvärdena av två bestämningar. Den med M betecknade kolumnen i tabellerna närmast efter medeltalet innehåller motsvarande medelavvikelse (genomsnittliga avvikelse) från medeltalet. I försöken II—IV i självförsöket samt i fall I, där cloridtalet är medeltalet av 4 enkelbestämningar, är medelfelet för medeltalet beräknat enligt minsta kvadratmetoden. Efter torrsubstansvärdena uttrycker M alltid medelavvikelsen.

Ytterligare ha följande metoder kommit till användning: cloridbestämning å blodserum enligt Denigés-Charpantier-Volhard<sup>1</sup>, bestämning av urinens clorider enl. Larsson,<sup>2</sup> vilken metod använts såsom normalmetod på urinen, eventuellt efter äggvitans avlägsnande medelst kokning vid svagt ättiksur reaktion, stundom enligt Sörensen,<sup>3</sup> rest-N-bestämning enl. Brun,<sup>4</sup> N-bestämning å urinen enligt Kjel-dahl eller i Bangs mikrodestillationsapparat enl. Ljungdahl.<sup>5</sup>

Clorfriheten hos de använda reagensen är under arbetets gång kontrollerad. Titern å de använda lösningarna, vilka beretts av apoteket Lejonets laborator, apotekaren G. Sellberg, har av mig kontrollerats. Förutom normalbyretter till n/10-lösningarna har jag till n/100 silvernitratlösningen använt Bangs mikrobjrett med gradering och droppstorlek om 0.02 ccm.

För beräkningen av fördelningen emellan blodet och vävnaderna av det tillförda saltet måste jag räkna med den to-

<sup>1</sup> AMBARD, Journ. de physiol. 14 p. 763, 1912.

<sup>2</sup> LARSSON, K. O., Biochem. Zeitschr. 40, s. 479, 1913.

<sup>3</sup> BANG, I., Urinanalyse, Köpenhamn 1917.

<sup>4</sup> BRUN, G., Acta med. Scandinav. 52, 367, 1919.

<sup>5</sup> LJUNGDAHL, Biochem. Zeitschr. 1917, 83, 115.

<sup>7</sup>—194329. Den intermediära cloridfördeln.

tala blodmängden. De häröver föreliggande undersökningarna låta uppdelas sig i två grupper, den ena gruppen angivande ett normalvärde av omkring  $\frac{1}{13}$  av kroppsvikten, den andra med ett väsentligt lägre tal:  $\frac{1}{21}$ . Denna senare grupp bildas av de med CO-metoden och carmintitrering utförda undersökningarna av Haldane och Smith, Oerum, Plesch. Den förra gruppen sammansättes av undersökningar utförda med inbördes olika metodik såsom Welckers och Bischoffs tidiga direkta bestämningar, Kottmanns tämligen nya undersökning med tillhjälp av intravenös injektion av en saltlösning och hämatokritbestämning före och efter injektionen samt Fries' arbete med Behrings metodik. Nyligen ha Keith, Rowntree och Geraghty<sup>1</sup> till dessa metoder lagt ännu en. För injektionen använda de sig av vitalrött (dinatrium-disulphonaphtol-azotetramethyl-triphenyl-metan), som utmärkes av en relativt långvarig remanation i plasmat utan adsorbition till cellerna eller vävnaderna. För bestämningen av färgämnet i plasmat använde förff. sig av kolorimetrisk bestämning enligt Rowntree-Geraghty-Autenrieth-Königsberger. Med denna metod ha förff. funnit ett medelvärde för den normala blodmängden av 8.8 % eller  $\frac{1}{11.4}$  av kroppsvikten. Hos normala finnes approximativt 85 ccm blod per kilogram; värdena variera emellan 78 och 97 per kilogram.

Detta värde faller närmast Kottmanns siffra 8.2 % eller  $\frac{1}{12.2}$ . Jag använder mig i de följande beräkningarna av detta Keith-Rowntree-Geraghty's värde 8.8 %.

## B. Arbetsuppgift och försöksanordning.

Såsom redan i inledningen anförts var utgångspunkten för mitt arbete det förhållandet, att en positiv balans vid ett belastningsprov med NaCl kan vara betingad av olika orsaker, renala och extrarenala. Det syntes mig då värt att undersöka, huruvida dessa olika orsaker på något karakteristiskt sätt gjorde sig gällande i den intermediära cloridfördelningen. Härom väntade jag att blodcloridkurvan skulle lämna upplysning. På grund av vattnets intima sammankoppling

<sup>1</sup> KEITH, ROWNTREE a. GERAGHTY, A metod for the determination of plasma and blood volume. The Archives of internal medicine. Vol. XVI. 1915, p. 547.



med koksaltet inom kroppen kombinerade jag från arbetets början blodcloridkurvan med blodets torrsubstanskurva.

På grund av avsaknaden vid medicinska kliniken av en ämnesomsättningsavdelning och ett ämnesomsättningskök och den praktiska omöjligheten att dessa förutan med erforderlig noggrannhet genomföra längre NaCl-balansförsök, inställde jag mig från början på korta försök. Härmed följde nödvändigheten att anordna försöken så, att de gävo möjligast pregnant resultat. Efter en del orienterande försök fann jag ändamålsenligt att framkalla en så ren koksaltverkan i blodet som möjligt. Jag tillförde därför saltet i möjligast koncentrerade form och lät effekten därav under 24 t. avspela sig i blodet under minsta störande inflytelser, speciellt utan någon fri vattentillförsel. För att med större säkerhet kunna analysera saltverkan tillförde jag i början efter 24 t. samma vattenmängd enbart, som jag förut givit tillsammans med saltet. Senare fann jag det ändamålsenligare att göra detta vattentillskott väsentligt större. Efter någon erfarenhet med detta tillvägagångssätt anpassade jag vatten- och saltdiureskurvorna med avseende på fraktioneringen av urinportionerna intimt till samma tider som bestämningarna i blodet och erhöll så möjlighet att samtidigt registrera salt- och vatteneliminationen, sådan den avspeglade sig på båda sidor om njurfiltrum. Detta tillvägagångssätt med en uppdelning av diuresen i korttidsprov utgör det ofrånkomliga villkoret för, att man skall lyckas på denna väg belysa njurfunktionen; genom att icke iakttaga detta har exempelvis Veil kommit till sina egendomliga åskådningar över diuresen.

I de nedan återgivna försöken ha patienterna, med ett undantag, under minst 3 dagar, vanligen längre tid före NaCl-belastningsprovet stått på en NaCl-fattig kost innehållande 3—6 gm NaCl per dygn. Vanligen ha patienterna även haft en reducerad N-tillförsel. NaCl-tillägget, vanligen 10 gm i pulverkapslar från lasarettets apotek, mängden vid olika tillfällen kontrollerad, har av yttre skäl vanligen givits ungefär mitt på dagen. Dessförinnan ha patienterna endast erhållit en lätt första frukost kl. 8 f. m. bestående av 2 skivor saltfattigt bröd och högst 300 ccm vätska, vanligen choklad kokt på vatten. Tillsammans med saltet ha 150—300 ccm vatten givits. Under de närmaste tre timmarna efter salttillägget få patienterna ingenting äta, därefter det saltfattiga

och N-reducerade middagsmålet utan någon vätska. Först 24 t. efter salttillägget får patienten åter dricka. Variationerna av försöket i de olika fallen framgå i övrigt av försöksprotokollen.

Med avseende på urinproven under försöksdygnet har hos äldre patienter med svårighet att fullständigt tömma blåsan vid behov katetriserats.



Tabell I.

|    |   | B l o d            |        |              |      | S e r u m          |        |              |      | Ascites            |        | Pleuravätska       |       | Anasarca           |       | Spinalvätska       |        |
|----|---|--------------------|--------|--------------|------|--------------------|--------|--------------|------|--------------------|--------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|--------|
|    |   | NaCl %             | M.     | Torrsubst. % | M.   | NaCl %             | M.     | Torrsubst. % | M.   | NaCl %             | M.     | NaCl %             | M.    | NaCl %             | M.    | NaCl %             | M.     |
| 1  | Reconvalescent efter pneumoni ♂ . . . . .   | 0,514              | 0,013  | 19,1         | 0,15 |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
|    | 9 dagar senare på saltfattig kost . . . . .   | 0,505 <sup>2</sup> | 0,0    | 19,0         | 0,0  |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 2  | Frisk med. kand. ♀ . . . . .  | 0,507 <sup>2</sup> | 0,007  | 18,8         | 0,3  |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 3  | Tbc pulm. stad I (?) ♂ . . . . .  | 0,483              | 0,006  | 19,35        | 0,10 |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 4  | Ödembenägenhet efter erysipelas ♀ . . . . .   | 0,478 <sup>2</sup> | 0,0005 | 18,7         | 0,0  |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 5  | Nephrosclerosis simplex ♀ . . . . .   | 0,502 <sup>2</sup> | 0,012  | 20,7         | 0,1  |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 6  | Glomerulonephritis chr. ♂ . . . . .   |                    |        |              |      | 0,590 <sup>2</sup> | 0,002  |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
|    | 15 dagar senare . . . . .   | 0,507 <sup>2</sup> | 0,0005 | 17,6         | 0,25 |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 7  | Glomerulonephritis ac. (?) ♂ . . . . .  |                    |        |              |      | 0,590 <sup>2</sup> | 0,0015 | 7,30         | 0,18 |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 8  | Ikterus hämolyticus ♀ . . . . .   |                    |        |              |      | 0,597              | 0,001  | 8,34         | 0,1  |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 9  | Cirrhosis hepatis + Hydrothorax dxt ♂ . . . . .   |                    |        |              |      | 0,588 <sup>2</sup> | 0,013  | 11,25        | 0,15 |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 10 | Leptomeningitis chr. pontis ♂ 5 t. före mors. . . . .   |                    |        |              |      | 0,497 <sup>2</sup> | 0,005  | 9,82         | 0,05 |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 11 | Pseudoleukämia ♂ . . . . .  |                    |        |              |      | 0,536 <sup>2</sup> | 0,006  | 8,73         | 0,06 | 0,574 <sup>2</sup> | 0,0005 |                    |       |                    |       |                    |        |
| 12 | Glomerulonephritis chron. stad. III + Cirrhosis hepatis (cardiaque?) kl. 8 e. m. ♀ . . . . .          |                    |        |              |      | 0,583 <sup>2</sup> | 0,001  | 8,65         | 0,1  | 0,625              | 0,004  |                    |       |                    |       |                    |        |
|    | 5 dagar senare kl. 1,0 e. m. . . . .  |                    |        |              |      |                    |        |              |      | 0,637 <sup>2</sup> | 0,002  |                    |       |                    |       |                    |        |
| 13 | Insufficiencia cordis, Ascites, Albuminuria, Oedema ♂ . . . . .                                       |                    |        |              |      |                    |        |              |      | 0,645 <sup>2</sup> | 0,008  |                    |       |                    |       |                    |        |
|    | 1 dygn senare . . . . .   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       | 0,644 <sup>4</sup> | 0,003 |                    |        |
| 14 | Ödemsjukdom, ♂; 2-XI-16 . . . . .   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
|    | 5-XI-16 kl. 12,30 e. m. . . . .   |                    |        |              |      | 0,585              | 0,008  | 7,89         | 0,13 |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 15 | Frisk ♂: fullt klar vesikelvätska efter förbränning . . . . .   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 16 | Endokarditis; Pleuritis exs. bil.; näsvingandn. ♂ . . . . .   | 0,484 <sup>2</sup> | 0,006  |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 17 | Pleuritis exs. tbc. veterior ♂ . . . . .  |                    |        |              |      | 0,554 <sup>2</sup> | 0,0025 |              |      |                    |        | 0,562 <sup>2</sup> | 0,01  |                    |       |                    |        |
|    |   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        | 0,570 <sup>2</sup> | 0,008 |                    |       |                    |        |
| 10 | Leptomeningitis chron. pontis ♂. Ett dygn tidigare än serumprovet härövan . . . . .                   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,586 <sup>2</sup> | 0,0035 |
| 18 | Leptomeningitis ac. Streptoc. lanceol. ♀ . . . . .  |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,641 <sup>2</sup> | 0,0015 |
|    | 2 dygn senare . . . . .   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 19 | Luetisk meningit ♂ . . . . .  |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,643 <sup>2</sup> | 0,0    |
| 20 | Ophthalmoplegia; Meningitis basal? ♂ . . . . .  |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,652 <sup>2</sup> | 0,004  |
| 21 | Leptomeningitis tuberculosa ♀ . . . . .   |                    |        |              |      | 0,520 <sup>2</sup> | 0,002  |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,652 <sup>2</sup> | 0,004  |
| 22 | Meningitis ac. epid. 28-XII-16 kl. 11 e. m. 29-XII-16 kl. 8 e. m. . . . .                             |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,671 <sup>2</sup> | 0,006  |
| 23 | Hysteria ♀ . . . . .  |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,704 <sup>2</sup> | 0,004  |
| 24 | Polynenritis ♀ d. 12-VIII-17 . . . . .  |                    |        |              |      | 0,642              | 0,004  | 9,75         | 0,05 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,686 <sup>2</sup> | 0,005  |
| 25 | Nephritis chr. + Pachymeningitis? ♂ . . . . .   |                    |        |              |      | 0,574 <sup>2</sup> | 0,0    |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,723 <sup>2</sup> | 0,0035 |
|    |   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,743 <sup>5</sup> | 0,003  |
| 26 | Nephritis chron. ♀ 39 år . . . . .  |                    |        |              |      | 0,574 <sup>2</sup> | 0,0015 | 10,45        | 0,05 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,70 <sup>2</sup>  | 0,005  |
|    |   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       |                    |        |
| 27 | Nephritis chron. ♂ . . . . .  | 0,451 <sup>2</sup> | 0,0015 | 21,2         | 0,1  |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,708 <sup>2</sup> | 0,003  |
| 28 | Nephritis ac. Eklampt. urämi, 15 år . . . . .   |                    |        |              |      | 0,583 <sup>4</sup> | 0,006  | 9,66         | 0,12 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,710 <sup>2</sup> | 0,002  |
| 29 | Nephritis post scarl. Eklampt. urämi, 12 år . . . . .   |                    |        |              |      | 0,613 <sup>4</sup> | 0,003  | 9,88         | 0,18 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,717 <sup>4</sup> | 0,007  |
| 30 | Nephros, Lues ♂ 33 år . . . . .   |                    |        |              |      | 0,587 <sup>2</sup> | 0,003  |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,734 <sup>4</sup> | 0,004  |
| 31 | Nephritis post scarl. Eklampt. urämi, 11 år . . . . .   |                    |        |              |      | 0,624 <sup>2</sup> | 0,004  |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,739 <sup>2</sup> | 0,003  |
| 32 | Nephritis post scarl., Eklamptisk urämi, 6 år . . . . .   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,741 <sup>4</sup> | 0,005  |
| 33 | Nephritis post scarl. Eklampt. urämi, 5 år . . . . .  |                    |        |              |      | 0,675 <sup>2</sup> | 0,004  |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,754              | 0,006  |
| 34 | Nephritis post scarl. Eklampt. urämi, 9 år, 21-I-17 . . . . .   |                    |        |              |      | 0,713              | 0,007  | 11,55        | 0,05 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,763 <sup>4</sup> | 0,002  |
|    | 27-I-17 . . . . .   |                    |        |              |      | 0,628              | 0,005  | 10,20        | 0,08 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,751 <sup>4</sup> | 0,008  |
| 35 | Nephrosclerosis maligna? Azotämi, eklamptisk urämi, 41 år ♀, 6-VII-17 . . . . .                       |                    |        |              |      | 0,643              | 0,004  | 10,09        | 0,08 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,768 <sup>4</sup> | 0,005  |
|    | 7-VII-17 . . . . .  |                    |        |              |      | 0,561              | 0,005  | 11,27        | 0,02 |                    |        |                    |       |                    |       | 0,784              | 0,004  |
| 14 | Ödemsjukd., rekonval. ♂ 40 år, 9-XII-16 kl. 2,40 e. m. 10 gm NaCl + 100 vatten Kl. 4,50 e. m. . . . . | 0,473 <sup>2</sup> | 0,0015 | 18,57        | 0,02 | 0,587              | 0,008  | 11,20        | 0,0  |                    |        |                    |       |                    |       | 0,763              | 0,003  |
|    | Följande dag kl. 9 f. m. . . . .  | 0,484 <sup>2</sup> | 0,0015 | 19,56        | 0,23 |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,700 <sup>2</sup> | 0,01   |
|    |   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,705 <sup>2</sup> | 0,0    |
|    |   |                    |        |              |      |                    |        |              |      |                    |        |                    |       |                    |       | 0,734 <sup>2</sup> | 0,006  |

Torrsubst. i ascites: 6,13 %, M = 0,08  
 Ascites: sp. v. 1,014, 2,5 % äggvita (400 mgm äggvite-N) 61, rest-N. Torrsubst. 3,50 % M = 0,16  
 Torrsubst.: 3,57 %, M = 0,03.

Torrsubst.: 4,71 %, M = 0,05.  
 Torrsubst.: 1,14 %, M = 0,12. 41, mgm rest-N på 100 ccm ödem.  
 Torrsubst.: 1,52 %, 0,76 % alb. på 100 ccm anasarca.  
 Rest-N: 26,6 mgm, albumin 6,33 på 100 ccm serum.

Pleuravätskan: torrsubst. 5,24 %, M = 0,21, äggvita 4,59 %.  
 1190 mgm äggvite-N på 100 ccm serum, 868 mgm äggv.-N på 100 pleuraexs., 6,89 % torrsubst., (M = 0,02)<sup>2</sup> på pleuravätskan.

Ljust citrongul vätska, Nonne-Apelt o. Pandey + +.  
 Polynukleos.

Gulfärgad spinalvätska, Nonne-Apelt o. Pandey + +.  
 1428 mgm total-N på 100 ccm blodserum.

Rest-N: 32,5 mgm på 100 ccm serum.

Rest-N: 28,0 mgm på 100 ccm serum.

Rest-N: 41,3 mgm på 100 ccm serum  
 Rest-N: 211,4 mgm på 100 ccm serum.

Anm. M = medelavvikelse. Cloridvärdena äro medeltal av tre bestämningar; där så icke är fallet anger <sup>2</sup> att värdet är medeltal av två och <sup>4</sup> av fyra bestämningar o. s. v. Torrsubstansvärdena äro medeltal av två bestämningar.



## VIII. Orientering. — Självförsök och belastningsprov med kvalitativt normalt förlopp.

Innan jag övergår till redogörelsen för belastningsproven, meddelar jag i vidstående tabell I en allmän orientering över cloridhalten i olika kroppsvätskor. Tabellen återger härutinnan huvudsakligen förut kända fakta. Till relationen emellan cloridvärdena i blod, serum och anasarkavätska återkomma vi. Vid enstaka bestämningar på dessa vätskor äro endast serumcloridvärdena av betydelse. Att påpeka i tabellen är hypoclorämien i fall 10, 11 och 21, samtliga fall med absolut dålig prognos inom kort tid. Som en dekompressionshypoclorämi är även det andra värdet i fall 35 att tolka, så mycket mera utpräglad som en föregående dag utförd stor venesection normalt bort verka höjande på cloridvärdet.

En utpräglad hyperclorämi visa fallen 32 och 33: akuta postscarlatinösa glomerulonefritter hos barn, båda fallen med eklamptisk urämi, det ena fallet utan azotämi, det andra med en betydande sådan.

Serumcloridhaltens variabilitet vid olika sjukdomstillstånd framgår sålunda av tabellen. Den variabilitet, som i densamma kommer till synes, uppgår till 33 % av normalvärdet.

Av intresse i tabellen äro även cloridbestämningarna å cerebrospinalvätskan. Dess normala cloridhalt befinner sig enligt olika undersökare omkring 0.70 % NaCl. Kroniska såväl som akuta inflammatoriska processer i leptomeningerna medföra en sänkning av cloridhalten. Vid det lägsta funna spinalvätskecloridvärdet i fall 10 bestod även en dekompressionshypoclorämi. Anmärkningsvärt är ett tämligen högt såväl spinalvätskecloridvärde som serumcloridvärde i ett svårartat fall (24) av akut polyneurit med höggradig muskelatrofi.

Stegrad cloridhalt i spinalvätskan visa fallen 32—34, akuta postscarlatinösa nefritter med eklamptisk urämi; icke heller här visar cloridhalten någon relation till från- eller närvaron av en azotämi (fall 32—33). Stegrad cloridhalt i spinalvätskan förekom även vid eklamptisk urämi i ett fall (35) av kronisk njurinsufficiens med hypertoni, sannolikt ett fall av malign skleros. Å andra sidan förekomma fall av eklamptisk urämi med normal cloridhalt i spinalvätskan (28) och med medelhöga värden (29—31). Den stegrade cloridhalten i spinalvätskan visar ingen konstant relation till förekomsten eller frånvaron av en hyperclorämi — å ena sidan fall 33 med hyperclorämi, å andra sidan fall 34 och ännu mera fall 35. I fall 35 består en dekompressionshypoclorämi samtidigt med en stegrad cloridhalt i spinalvätskan. Till belysande av utbytesförhållandena emellan blodet och cerebrospinalvätskan tjänar fall 14 sist i tabellen. Av detsamma framgår efter en NaCl-belastning med 10 gm. NaCl per os att cerebrospinalvätskans cloridhalt påverkas av blodets cloridhalt men att spinalvätskecloridstegringen inträder senare än blodcloridstegringen.

Även spinalvätskans cloridhalt visar sålunda en betydande variabilitet vid olika sjukdomstillstånd, för de i tabellen anförda fallen uppgående till 28 % av normalvärdet.

Till i huvudsak med mina överensstämmande resultat har, inom de gränser Holsts j:or<sup>1</sup> arbete rör sig, denne nyligen kommit.

Vi överflytta vårt intresse till frågan om blodcloridernas konstans hos samma individ. Av Høst och Veil är visat att vid övergång till NaCl-fattig kost blodcloridhalten omedelbart inställer sig på ett något lägre värde än vid NaCl-rik föda. Huruvida man utan terapeutiskt ingripande med exempelvis teocinpreparat (Veil l. c.) enbart genom fullständigt upphävd NaCl-tillförsel kan ytterligare sänka blodcloridspegeln är av intresse att efterse. Jag följde för detta ändamål blodclorid- och torrsubstanshalten under fullständig NaCl-karens hos en 28-årig med avseende på hjärta och njurar fullt frisk kvinna, lidande av ulcus duodeni (tabell II). Under försökstiden aldrig kräkningar. Weber i faeces hela tiden negativ. Vid

<sup>1</sup> HOLST, J., Bidrag til spørgsmaalet om kloridretentionens betydning ved eklamptisk uræmi. Norsk magazin for lægevidenskaben 1919, s. 113.

| Datum          | Tillförsel                          | Blod                   |                    |        |                   | Urin |      |        |            |       |
|----------------|-------------------------------------|------------------------|--------------------|--------|-------------------|------|------|--------|------------|-------|
|                |                                     | Per rectum             | NaCl %             | M.     | torr-<br>subst. % | M.   | ccm. | sp. v. | gm<br>NaCl | gm N. |
| 1917           |                                     |                        |                    |        |                   |      |      |        |            |       |
| 4-X            | 0-kött                              | dravsocker 24          | 0,519              | 0,001  | 20,51             | 0,11 | 875  | 1,013  | 4,987      | 6,20  |
| 5              | »                                   | gm i 6 % lös           |                    |        |                   |      | 750  | 1,018  | 5,855      | 8,10  |
| 6              | Swält                               | dravsocker             |                    |        |                   |      | 1000 | 1,010  | 2,75       | 6,74  |
| 7              | »                                   | 24 gm x 3              | 0,510              | 0,0    | 20,57             | 0,17 | 1250 | 1,009  | 0,875      | 8,50  |
| 8              | »                                   | »                      | 0,510              |        | 21,60             | 0,15 | 500  | 1,016  | 0,780      | 6,39  |
| 9              | Grädde, mjölk aa 150 ccm.           | 24 gm x 2              | 0,511              | 0,003  | 20,37             | 0,07 | 875  | 1,007  | 0,333      | 3,75  |
| 10             | »                                   | »                      | 0,514              |        | 20,42             | 0,02 | 875  | 1,008  | 0,411      | 5,10  |
| 11             | »                                   | » 300                  | 0,507              | 0,006  | 19,72             | 0,08 | 750  | 1,011  | 0,397      | 5,78  |
| 12             | »                                   | »                      | 0,511 <sup>2</sup> | 0,0005 | 19,45             | 0,10 | 750  | 1,012  | 0,60       |       |
| 13             | »                                   | » 500                  | 0,515 <sup>2</sup> | 0,003  | 19,87             | 0,02 | 1000 | 1,010  | 1,23       | 6,88  |
| 14             | »                                   | »                      |                    |        |                   |      | 625  | 1,013  | 1,095      | 5,52  |
| 15             | »                                   | »                      | 0,513              | 0,005  | 20,0              | 0,0  | 1250 | 1,009  | 1,96       | 8,12  |
| 16             | »                                   | »                      | 0,494              | 0,001  | 19,65             | 0,05 | 625  | 1,017  | 2,26       | 6,60  |
| 17             | »                                   | »                      | 0,501              | 0,004  | 19,37             | 0,07 | 1000 | 1,014  | 2,11       | 8,18  |
| 18             | Grädde, mjölk aa 500 + äggula 50 gm | »                      | 0,476              | 0,006  | 19,22             | 0,02 | 1250 | 1,011  |            |       |
| 19             | »                                   | » 37                   | 0,490              | 0,004  | 19,97             | 0,02 | 1250 | 1,009  | 2,20       | 7,49  |
| 20             | »                                   | » 44                   |                    |        |                   |      |      |        | 2,26       | 6,80  |
| Kl. 3,35 e. m. |                                     |                        | 0,497              | 0,006  | 20,45             | 0,01 |      |        | 4,46       |       |
| » 3,40 »       |                                     | 4 gm NaCl + 350 vatten |                    |        |                   |      |      |        |            |       |
| » 4,40 »       |                                     | »                      | 0,506              | 0,005  | 19,71             | 0,01 |      |        |            |       |
| » 6,40 »       |                                     | »                      | 0,515              | 0,005  | 19,22             | 0,07 |      |        |            |       |
| » 7,45 »       |                                     | »                      | 0,505              | 0,004  | 19,30             | 0,1  |      |        |            |       |
| » 9,0 »        |                                     | »                      | 0,507              | 0,002  | 19,35             | 0,05 |      |        |            |       |
| dygnsmängd     |                                     |                        |                    |        |                   |      |      |        |            |       |
| 21             | Grädde, mjölk aa 500 + äggula 43 gm | »                      | 0,500              | 0,001  | 19,15             | 0,05 | 1250 | 1,013  | 4,02       | 8,42  |
| »              | »                                   | »                      |                    |        |                   |      | 1500 | 1,009  | 3,62       | 8,98  |
| 22             | »                                   | » 44                   | 0,486              | 0,003  | 19,22             | 0,02 | 1000 | 1,013  | 7,64       | 8,01  |
| 23             | »                                   | » 44                   | 0,503              | 0,005  | 19,17             | 0,07 | 1250 | 1,009  | 1,75       | 6,64  |
|                |                                     |                        |                    |        |                   |      |      |        | 3,83       |       |

Vikt 49,3 kg.

Under hela tiden  
avförande lave-  
mang varannan  
dag.

Vikt 46,5 kg.

Under tiden 3,0—  
6,40 e. m. ingen  
vätsketillförsel pr  
os.

27-X: Vikt 48,5 kg.

Anm. Blodcloridvärdena medeltal av tre bestämmingar, vid <sup>2</sup> medeltal av två Torrsubst. medeltal av två.

ulcus-kurens inledande och övergången från en NaCl-fattig O-kost utan kött till tre dagars fullständig svält så när som på 70 gm glykos om dagen i 6 %-ig lösning som lavemang sjönk NaCl-eliminationen med urinen från 5 gm NaCl per dygn till 0.33 gm NaCl 4:e dygnet efter svältens början, då patienten redan åter börjat erhålla föda per os. Under denna tid höll sig blodcloridhalten liksom torrsubstanshalten oförändrad. Senare, under 13—14 dagen av ulcus-kuren, när patienten åter kommit upp på en konstant dygns-NaCl-utsöndring av 2.20 gm, inträdde en obetydlig sänkning på 0.02—0.03 % NaCl; samtidigt hade blodets vattenhalt ökat något, vilket enbart för sig bort verka höjande på blodcloridhalten. Sedan ulcuskurens början hade patienten minskat 2.800 gm i vikt. Om en NaCl-utarmning av organismen kan det icke vara fråga; patienten utsöndrade nämligen fullständigt ett följande dag per rectum givet extra NaCl-tillägg på 4 gm.

Jag övergår till belastningsproven per os.

### Självförsök.

Författaren vid försökets utförande 32 år. Omedelbart efter försökets slut ett lindrigt anfall av arthrits urica i vänstra 1:sta metatarsofalangealeden. Cirka 14 dagar före försökets början ett medelsvårt likartat anfall darsammastädes, vilket jag då felaktigt uppfattade som en traumatisk synovit. Tidigare aldrig dylika anfall. Röntgenologiskt förefinnes i högra 1:sta metatarsalhuvudet en för arthrits urica karakteristisk blåsformig, skarpkonturerad urkalkning (Dr. Larsén). I övrigt fullt frisk. Vikten efter de första 4 dygnens inställning på försökskosten konstant vid 91 kg.

Kosten under försöksperioden konstant. För att undvika ett okontrollerbart inflytande på vattenomsättningen sammanställdes kosten relativt kolhydratfattig; även avsågs att hålla tarmen möjligast lugn och vid jämn funktion för att undvika clorförluster med feces. Kosten anrättades genomgående utan användande av koksalt eller bicarbonat, ur smöret urtvättades saltet; samma saltsfattiga ostsort användes under hela försöket. Kosten anordnades koksaltfattig dels för att erhålla ett lågt och konstant blodcloridvärde (jmr. Veil och Høst) som utgångsvärde, dels för att tillförsäkra NaCl-tilläggen en relativt betydande storlek i förhållande till NaCl-tillförseln i övrigt.

Sammansättningen av kosten var följande. Frukost: 2 ägg, 30—40 gm smör, 80—100 gm bröd, 20 gm ost, 300 ccm öl av 3,6 volym % alkoholhalt, 200 ccm kaffe, 10 gm grädde, 15 gm socker. Middag:



| Period |                          | Försöks-<br>anordning  | Summa<br>NaCl gm | Per dygn<br>NaCl gm | Approxi-<br>merad<br>NaCl-<br>balans |
|--------|--------------------------|--|------------------|---------------------|--------------------------------------|
| I.     | 1—4 dygnen<br>4:e dygnet | oliguri: 750 ccm.  | —                | 3,77                | —                                    |
| II.    | 5—6 dygnen               | 10 gm NaCl-<br>tillägg   | 11,44            | 5,72                | + 4,5                                |
| III.   | 7—9 dygnen               | till 2800 ccm.<br>stegrad dygns-<br>diures                     | 14,18            | 4,73                | — 5                                  |
| IV.    | 10—11 dygnen             | 14 gm NaCl-<br>tillägg + dryck<br>alltefter törst-<br>känslan. | 13,18            | 6,59                | + 7                                  |
| V.     | 12—13 dygnen             | —  | 13,81            | 6,65                | — 7,3                                |
| VI.    | 14—15 dygnen             | 10 gm NaCl +<br>50 gm gelatina                                 | 15,58            | 7,79                | $\pm$ 0                              |
| VII.   | 16:e dygnet              | —  | —                | 4,24                | — 1                                  |
| VIII.  | 17—18 dygnen             | 10 gm NaCl +<br>2 ccm. pituitrin                               | 13,89            | 6,69                | + 2,6                                |
| IX.    | 19—20 dygnen             | —  | 9,62             | 4,81                | — 3,6                                |

200 gm färskt oxkött, anrättat som biff, 50 gm smör, 150—200 gm potatis, 50—75 gm bröd, 20 gm ost, 100—150 gm riskaka, motsvarande 25—40 gm ris (jämta ägg och grädde), 300 ccm öl, 100 ccm kaffe, 15 gm socker, 10 gm grädde. Kvällsmål: 200—400 ccm te, 15—30 gm socker, 50—100 gm bröd, 15—30 gm smör, 20 gm ost. De kvantitativa variationerna i kosten från dygn till dygn äro obetydliga, beröra icke äggen eller köttet. Kosten innehåller ca 100 gm äggvita och ca 3 gm NaCl.

Tarmen fungerade under hela försöksperioden normalt med en fast, något trög avföring per dygn. — Dygnsurinmängderna bestämda kl. 7—7 f. m.

Försöksperioden omfattar 20 dagar med fyra olika NaCl-belastningsprov. Den allmänna gången av försöket var följande. Före första försöket en inställningsperiod på den saltfattiga kosten av fyra dygn, under vilken tid NaCl-utsönd-

ringen med urinen utan att uppnå fullständig konstans sjönk från 10,69 gm till 3,77 gm. Vid övergången till den saltfattiga kosten försvann varje subjektivt behov av självständig vätsketillförsel och den i kosten ingående drycken räckte vida utöver det subjektiva behovet. Dygnsurinmängden sjönk till 750 ccm, sp. v. höll sig omkring 1,030. Det torde vara berättigat att antaga, att det kristalloidbundna vattnet inom organismen härunder minskade samt att tillskriva kroppens återstående vätskehalt såsom bestående av övervägande kolloidbundet vatten en betydande konstans. Utan att några som helst subjektiva symptom på en uttorkning förefunnos visade blodet omedelbart före första NaCl-belastningen ett mycket högt torrsubstansvärde.

I försök I tillfördes per os 10 gm NaCl inlagda i fuktig oblat samt 200 ccm vatten. Därefter ingen vätsketillförsel förrän efter 23 t. 40 min., då på en gång 600 ccm vätska tillfördes. Därefter fri dryck. Försöket visade under de två första försöksdygnen en partiell retention av NaCl-tillägget, beräknad till ca 4,5 gm NaCl. Då retentionen möjligen var att sätta i samband med såväl den föregående ringa vätsketillförseln med obetydliga rörliga vattenreserver som med vattenkarensen under NaCl-dygnet, vilka moment båda kunde antagas försvåra utsöndringen av det tillförda saltet — den torra retentionens starkare fixation än den serösa har förut omnämnts — vidtoges för nästa prov tvenne förändringar.

Dels stegrades dygnsurinmängderna genom riklig dryck till 2,800 resp. 2,425 ccm under 3:dje och 4:de dygnen efter första NaCl-tillägget; under 5:te dygnet, dygnet omedelbart före 2:dra saltbelastningen, minskades vattentillförseln och urinmängden sjönk till 1,220 ccm. Genom denna konstgjorda diuresstegring avsågs att underlätta utsvämningen dels av en eventuellt före första NaCl-belastningen bestående retention dels av det vid samma belastningstillfälle retenerade saltet. Diuresstegringen medförde icke någon stegrad NaCl-utsöndring. Till synes oberoende av urinmängderna utsöndrades småningom under dessa tre dygn det vid första NaCl-belastningen retenerade saltet. Ytterligare avsågs att genom den stegrade vattentillförseln mätta vävnaderna såväl som blodet med vatten till nästa NaCl-belastning. Någon minskning av blodets torrsubstanshalt lät sig emellertid på detta sätt icke framkalla, tvärtom bestämdes torrsubstanshalten efter denna

period av riklig vattentillförsel något högre än före första NaCl-belastningen. Däremot inträdde under denna vattenperiod en sänkning av blodcloridhalten, tydligen framkallad genom en cloridförskjutning från blodet till vävnaderna, så att vi omedelbart före 2:dra NaCl-belastningen konstatera en hypoclorämi, som emellertid genom NaCl-tillägget — i motsats till vad vi skola finna i fall XI — definitivt hävdades och blodcloridvärdet återfördes till normalvärdet — en accidentell transitorisk hypoclorämi.

Den andra förändringen, som vidtogs i försök II, berör vattenkarensen under de 24 t. närmast efter NaCl-tillägget. Denna kan antagas utöva inflytande såväl på utsöndringen av tillägget, vilken möjlighet redan antytts, som på blodcloridkurvans utseende. Försök II anordnades därför sålunda att f. o. m. 4 t. efter salttillägget vätsketillförseln bestämdes uteslutande efter känslan av törst. De å de olika tiderna tillförda vätskemängderna återfinnas i protokollet. 29 t. efter salttillägget började vätsketillförseln stegras utöver törstkänslan.

Ytterligare vidtogs i försök II en förändring. Delvis utgående från möjligheten, att den i försök I tillförda 10-gm:s dosen icke utgjorde en tillräcklig retning för att utlösa en momentan kvantitativ utsöndring av tillägget, ökades NaCl-tillägget till 15 gm. Även på detta sätt anordnat gav försöket till resultat en försenad utsöndring med en retention under de två första dygnen av c:a hälften av tillägget, vilken retinerade mängd kom till utsöndring under 3:dje och 4:de dygnen.

Under det att i försöken I och II saltet tillförts vid tom ventrikel med en vattenmängd motsvarande en 5 %-ig saltlösning, tillfördes i försök III samtidigt med saltet en starkt koncentrerad (»20 %-ig») gelatinalösning i en mängd motsvarande en 4 %-ig saltlösning. Genom att tillföra saltet tillsammans med denna koncentrerade kolloidlösning avsågs i första hand att framkalla en försening av resorptionen. Försöksanordningen är tydligen renare och såsom sådan att föredraga framför saltets administration tillsammans med en större sammansatt måltid. Försöket visade en ungefär kvantitativ utsöndring av tillägget inom två dygn.

Det sista försöket i serien, försök IV, belyser pituitrinets inverkan på blodcloridkurvan och NaCl-utsöndringen efter

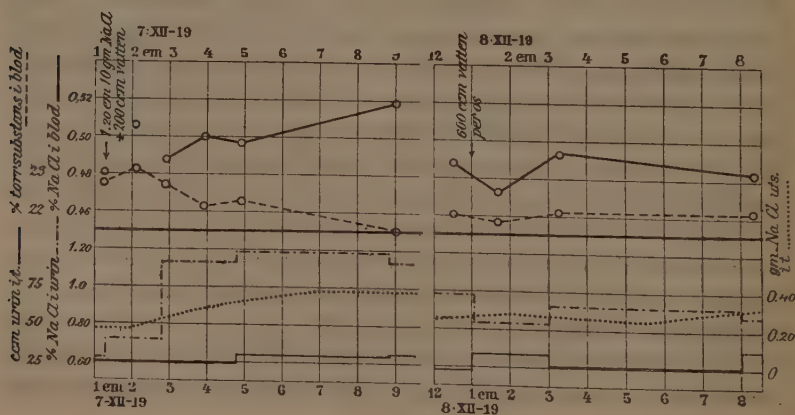
NaCl-belastning. Till detta försök återkommer jag i kap. XI.

Jag övergår till en detaljskildring av försöken I—III.

### Försök I.

Metodologiskt erbjuder försöket intet att särskilt anmärka.

Blodcloridvärdena visa i början av kurvan efter NaCl-belastningen ett egendomligt och från samtliga andra kurvor avvikande förhållande, i det att blodcloridvärdet 45 min. efter saltingestionen visar en stegring, betydligt högre än de följande bestämningarna. Trots att intet i bestämningen ger stöd för, att en felbestämning föreligger, vill jag dock icke absolut utesluta en sådan och har i diagrammet avstått från att konstruera denna första del av blodcloridkurvan och endast angivit läget av det funna värdet. Är den första bestämningen efter saltingestionen riktig, representerar denna stegring resorptionsstegringen av blodcloriderna, belöpande sig till 0,025 % NaCl. Under denna förutsättning är resorptionsstegringen även synnerligen passagär. Utesluta vi åter bestämningen kl. 2,05 e. m. ur diskussionen kunna vi icke tala om någon avgränsad och markerad resorptionsstegring. Från kl. 2,55 e. m. visar kurvan en långsam stegring till kl. 9 e. m. Denna stegring uppnår dock icke högre värde än 0,038 % NaCl utöver utgångsvärdet med sammanlagda medelavvikelserna 0,011 å båda bestämningarna. Till följande dag kl.





12,03 e. m. har denna stegring åter gått tillbaka. Vatten-  
 ingestionen medför en sänkning av blodcloridhalten med om-  
 kring 0,015 % NaCl (med sammanlagda medelavvikelserna  
 0,007), vilken sänkning åtföljes av en något starkare passagär  
 stegring.

Det högsta blodcloridvärdet i försöket, vilket emellertid  
 icke sammanhänger med resorptionsstegringen utan infaller  
 senare, utgör 107 % av utgångsvärdet.

Torrsubstansvärdet är före saltingestionen uttalat högt,  
 utgör nästan 23 %. Torrsubstanskurvan visar under de första  
 1 t. 35 min. efter tillförandet av saltet icke någon sänkning  
 utan i stället i första bestämningen kl. 2,05 e. m. antydan

| Tid   | Datum          | Blod   |               |                        | Urin                   |        |        |            |
|-------|----------------|--------|---------------|------------------------|------------------------|--------|--------|------------|
|       |                | NaCl % | M.            | torr-<br>subst.<br>%   | ccm.                   | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 1919  | Dygnsmängd     |        |               |                        |                        |        |        |            |
| 3-XII | "              |        |               |                        | 955                    | 1,033  | 1,12   | 10,69      |
| 4     | "              |        |               |                        | 780                    | 1,030  | 0,708  | 5,60       |
| 5     | "              |        |               |                        | 880                    | 1,028  | 0,56   | 4,95       |
| 6     | "              |        |               |                        | 750                    | 1,031  | 0,502  | 3,77       |
| 7     | "              |        |               |                        | 150                    | 1,035  | 0,885  | 0,60       |
|       | kl. 11,0 f. m. | 0,006  | 0,006         | 22,77 <sup>3</sup>     | 85                     | 1,030  | 0,620  | 0,36       |
|       | "              |        | 10 gm. NaCl + |                        | 200 ccm. vatten per os |        |        |            |
|       | "              |        | 0,003         | 23,15                  | 37                     | 1,030  | 0,715  | 0,265      |
|       | "              |        | 0,005         | 22,75                  |                        |        |        |            |
|       | "              |        | 0,005         | 22,15                  | 50                     | 1,032  | 1,13   | 0,564      |
|       | "              |        | 0,006         | 22,30                  | 125                    | 1,029  | 1,19   | 1,485      |
|       | "              |        | 0,005         | 21,55                  | 145                    | 1,033  | 1,14   | 1,66       |
| 8     | "              |        |               |                        | 125                    | 1,037  | 0,92   | 1,15       |
|       | "              |        |               |                        | 690                    |        |        | 5,984      |
|       | "              |        | 0,008         | 22,05                  | 137                    | 1,035  | 0,99   | 1,355      |
|       | "              |        |               | 600 ccm. vatten per os |                        |        |        |            |
|       | "              |        | 0,001         | 21,87                  | 68                     | 1,029  | 0,842  | 0,574      |
|       | "              |        | 0,005         | 22,10                  | 130                    | 1,033  | 0,935  | 1,22       |
|       | "              |        | 0,007         | 22,13 <sup>9</sup>     | 114                    | 1,031  | 0,805  | 1,02       |
|       | "              |        |               |                        | 500                    | 1,017  | 0,357  | 1,29       |
| 9     | "              |        |               |                        | 949                    |        |        | 5,459      |
|       | "              |        |               |                        |                        |        | 0,146/ |            |
|       | "              |        |               |                        | 2800                   | 1,011  | 0,21   | 4,09       |
|       | "              |        |               |                        | 2425                   | 1,011  | 0,30   | 4,85       |
|       | "              |        |               |                        | 1220                   | 1,021/ | 0,51   | 4,64       |
|       | "              |        |               |                        |                        | 1,026  |        |            |
|       | Dygnsmängd     |        |               |                        |                        |        |        |            |
| 10    | "              |        |               |                        |                        |        |        |            |
| 11    | "              |        |               |                        |                        |        |        |            |

Till kl. 9 e. m.  
 totala vätske-  
 mängden 1000  
 ccm.

4mm. 4 medeltal av fyra, 2 medeltal av två bestämmningar, övriga blodcloridvärden medeltal av tre bestämmningar.

till en stegring. Efter 1 t. 35 min. börjar torrsubstanskurvan sjunka och visar en sänkning i detalj korresponderande med blodcloridstegringen. Den starkaste sänkningen i torrsubstanskurvan finna vi sålunda kl. 9 e. m. d. 7. XII, då sänkningen belöper sig till nära 1 1/2 %. Torrsubstanskurvan återvänder emellertid icke på samma sätt som blodcloridkurvan till utgångsläget till följande dag, utan håller sig omkring 1 % lägre än före saltingestionen; den påverkas endast antydningvis av vattningestionen på 600 ccm. Den största variationen av blodets vattenhalt uppgår i försöket till 2 % av utgångsvärdet.

Med avseende på urinens förhållande karakteriseras organismens reaktion på salttillägget av NaCl-koncentrationsstegring utan vattendiuresstegring. Vattendiureskurvan håller sig sålunda under de första 24 t. efter saltingestionen oförändrad och absolut taget låg, visar icke någon relation vare sig till själva tillförandet av saltet eller den senare utbildningen av hydrämien resp. hyperclorämien. Efter 600 ccm:s tillägget kommer en mycket obetydlig och övergående stegring av vattendiuresen till stånd och detta utan någon markerad relation till någon hydrämi.

Vid i huvudsak konstant vattendiures visar NaCl-koncentrationen i urinen en tydlig parallellism med blodcloridkurvan. Liksom denna visar den en långsamt inträdande och icke särskilt höggradig stegring, vilken icke fullt uppnår 1,20 % NaCl. Utsöndringskurvan visar ett flackt förlopp utan livligare växlingar. Inom de trånga gränser den rör sig visar den emellertid under första försöksdagen en direkt relation till blodcloridkurvan.

## Försök II.

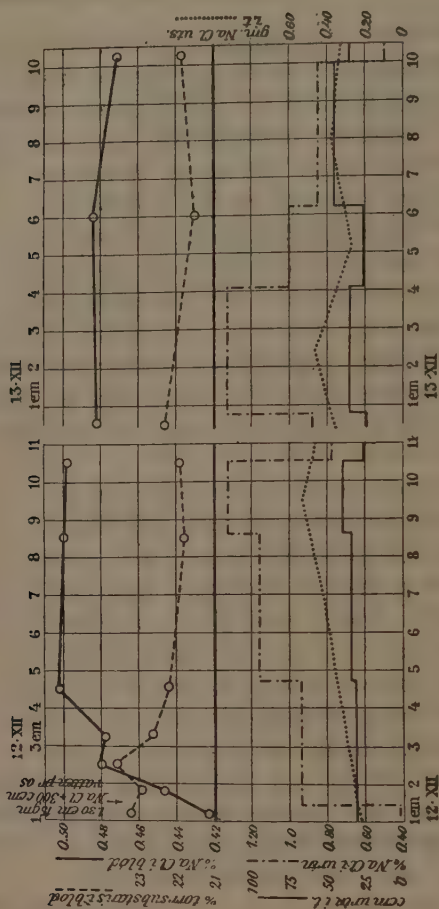
Metodologiskt intet att särskilt anmärka.

Utgående från en uttalad hypoclorämi visar blodcloridkurvan en snabb och höggradig stegring från 0,423 % NaCl till 0,480 % NaCl inom en tid av 60 min. efter saltingestionen. Härefter inträder ett temporärt avbrott i stegringen, vilken emellertid inom 3 t. efter saltingestionen ytterligare stigit till 0,502 % NaCl. Den högsta blodcloridstegringen belöper sig till 0,079 % NaCl och det högsta bestämda värdet till 118 % av utgångsvärdet.

Samtidigt med utvecklingen av denna förändring visar torrsubstanskurvan till en början under den första timman efter saltingestionen en otvivelaktig om ock obetydlig stegring på c:a  $1\frac{1}{2}$  %. Därefter utvecklar sig samtidigt med den fortsatta blodcloridstegringen en hastig sänkning av torrsubstanskurvan, närmande sig  $1\frac{1}{2}$  %. Såväl förändringen i blodcloridkurvan som i torrsubstanskurvan låter sålunda uppdelas sig i två faser: den första, utvecklande sig under första t. efter saltingestionen, karakteriserad av en snabb blodcloridstegring utan hydrämisering, tvärtom i förening med en obetydlig ytterligare inspissering av blodet; under den andra fasen visar blodcloridstegringen först ett avstannande, därefter en fortsatt stegring och torrsubstanskurvan en vacker utveckling av en hydrämi.

För tolkningen av dessa förhållanden ha vi att indraga i diskussionen de förändringar som avspela sig på övergången emellan digestionskanalens epitel och blodet, vilka vi här äro i tillfälle avläsa i ventrikelinnehållet, samt på övergången emellan blodet och de secernerande njurelementen, vilka förändringar vi avläsa i urinen. Vad först urinens förhållande vidkommer, sakna vi här en fraktionering motsvarande de båda ovan diskuterade faserna. Urinportionen från hela den hittills diskuterade perioden visar en i jämförelse med föregående tidsperiod oförändrad vattendiures samt en tämligen stark NaCl-koncentrationsstegring från 0,42 till 0,94 %. Någon inverkan på förändringarna i blodet härifrån ha vi sålunda icke stöd för att antaga.

Mera givande är att rikta undersökningen på förhållandena i ventrikeln. 40 min. efter saltingestionen befriade sig ventrikeln från 110 ccm innehåll. Härvid är att märka, att denna kräkning icke föregicks av någon värk och att försökspersonen eljest icke lider av några ventrikelbesvär, vidare inställde sig icke kräkningen omedelbart efter intagandet av saltet och vattnet utan först efter 40 min. Kräkningen föregicks av tämligen långvariga, ökande obestämda sensationer i ventrikeltrakten, småningom differentierande sig till typiska kväljningar. Kräkningen innehöll av fasta beståndsdelar endast ett par små rester av oblaten, vari saltet givits. (De fuktiga oblatpaketen voro stundom så sköra att de började gå sönder redan i svalget.) Kemiskt utgjordes det uppkräkta av en praktiskt sett ren 0,92 %-ig NaCl-lösning. På 40 min. har



alltså den del av den 5 %-iga saltlösningen, som ännu fanns kvar i ventrikeln, omvandlats till en 0,92 %-ig lösning. Att denna omvandling delvis sammanhänger med en resorption av saltet visar blodcloridkurvan. Att den, i överensstämmelse med vad djurexperimenten lärt, delvis sammanhänger med en utspädning, alltså ett överträde av vatten från blodet till magtarmlumen — med denna förklaring överensstämmer inspiseringen av blodet resp. frånvaron av hydrämi. Huvudmassan av den för utspädningen i tarmen erforderliga vätskan ersättes omedelbart från vävnaderna till blodet; den absoluta mängden låter sig vid försök på människor tydligen icke bestämma. Sannolikt ha vi att i förlångsamningen av blodcloridstegringen — haket i blodcloridkurvan — se ett uttryck för ett genom om-



| T i d          |                | B l o d   |        |                      |       | U r i n |        |        |            |
|----------------|----------------|---|--------|----------------------|-------|---------|--------|--------|------------|
| Datum          | Timme          | NaCl %  | M.     | torr-<br>subst.<br>% | M.    | com.    | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 12-XII         | Kl. 8,30 f. m. |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 1,10 e. m.   | 0,423   | 0,0055 | 23,25                | 0,05  |         |        |        |            |
|                | » 1,35 »       |   |        |                      |       | 203     | 1,027  | 0,422  | 0,66       |
|                | » 1,30 »       |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 1,50 »       | 0,4465  | 0,0024 | 22,95                | 0,05  |         |        |        |            |
|                | » 2,10 »       | Kräkning 110 cem. innehållande 1,012 gm NaCl; därefter    |        |                      |       |         |        |        |            |
|                |                | 50 cem. vatten per os.                                    |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 2,30 »       | 0,4805  | 0,0046 | 23,57                | 0,12  |         |        |        |            |
|                | » 2,50 »       |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 3,15 »       | 0,478   | 0,0051 | 22,60                | 0,20  |         |        |        |            |
|                | » 4,30 »       | 0,502   | 0,0047 | 22,20                | 0,05  |         |        |        |            |
| 13             | » 4,40 »       |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 6,30 »       | Middag med 200 cem. vätska; kl. 7,0 e. m. 150 cem. vätska |        |                      |       | 102     | 1,030  | 0,94   | 0,96       |
|                | » 8,30 »       | 0,4985  | 0,0034 | 21,77                | 0,17  |         |        |        |            |
|                | » 8,35 »       |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » »            |   |        |                      |       | 137     | 1,031  | 1,158  | 1,58       |
|                | » »            |   |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 10,30 »      | 0,498   | 0,0033 | 21,92                | 0,02  |         |        |        |            |
|                | » 11,30 »      | 150 cem. vatten per os; d. 13-XII kl. 2,0 f. m. 250 cem.; |        |                      |       | 75      | 1,032  | 1,32   | 0,99       |
|                |                | kl. 11,0 f. m. 350 cem. vätska                            |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 7,0 f. m.    |   |        |                      |       | 225     | 1,035  | 0,778  | 1,75       |
|                |                |   |        |                      |       | 742     |        |        | 6,14       |
| 14             | » 12,30 e. m.  | 0,452   | 0,0024 | 22,32                | 0,07  |         |        |        |            |
|                | » 12,45 »      |   |        |                      |       | 140     | 1,031  | 0,882  | 1,388      |
|                | » 4,05 »       |   |        |                      |       | 115     | 1,032  | 1,320  | 1,52       |
|                | » 6,0 »        | 0,4835  | 0,0024 | 21,50                | 0,05  |         |        |        |            |
|                | » 6,10 »       |   |        |                      |       | 55      | 1,033  | 0,998  | 0,55       |
|                | » 6,30 »       | Middag; vätskeförsökn stegras utöver förtäskålen          |        |                      |       |         |        |        |            |
|                | » 10,0 »       |   |        |                      |       | 170     | 1,028  | 0,850  | 1,445      |
|                | » 10,15 »      | 0,471   | 0,0023 | 21,85                | 0,05  |         |        |        |            |
|                | » 10,30 f. m.  |   |        |                      |       | 455     | 1,028  | 0,502  | 2,20       |
|                |                |   |        |                      |       | 935     |        |        | 7,048      |
|                | 15             | » 4,0 e. m.   | 0,4673 | 0,0023               | 22,10 | 0,10    |        |        |            |
| dygsmängd      |                |   |        |                      |       | 1255    | 1,018  |        | 5,88       |
| kl. 9,30 e. m. |                | 0,470   | 0,0046 | 23,12                | 0,12  |         |        |        |            |
| dygsmängd      |                |   |        |                      |       | 1223    | 1,025  |        | 7,43       |

s medalj av tre bestämningar, övriga blodcloridvärden medeltal av fyra bestämningar.

Kräkningen: Kongo neg.  
Lacknuss svagtsur. Hel-  
ler svagt spår.

4mm. 8 medeltal av tre bestämmingar, övriga blodcloridvärden medeltal av fyra bestämmingar.

kastningen av vätskeströmningen från tarmlumen tillbaka till blodet och vävnaderna underlättat stegrat överträde av salt från blodet till vävnaderna.

— Återvända vi efter denna analys av resorptionens olika faser ånyo till den redan diskuterade första delen av försök I, så finna vi nu starkare stöd för att den första bestämningen av blodcloriderna efter saltingestionen motsvarar de verkliga förhållandena: samtidigt med en strömning av vätska från blodet och vävnaderna till mag-tarmlumen och en därmed sammanhängande frånvaro av hydrämi iakttaga vi en resorptionsstegring av blodcloriderna, som nästan helt bringas att för-

svinna genom den livliga inströmningen av clorider till vävnaderna tillsammans med vattnet som från tarmen strömmar tillbaka via blodet till vävnaderna. Detta (allt för?) livliga cloridupptagande korrigerar vävnaderna därefter så småningom genom att åter till blodet avgiva såväl clorider som vatten. Den sålunda givna förklaringen är hypotetisk, dess förnämsta svaghet ligger uti att försöken i allmänhet icke förlöpa på detta sätt. Å andra sidan är detta försök särskilt karakteriserat av den ringa fria vattenmängden inom organismen. Här till kommer det okända inflytande som försökspersonens giktiska diates möjligen kan utöva.

Jag återvänder till den fortsatta beskrivningen av försök II. Försättningen av försöket karakteriseras av, att vattentillförseln anpassades efter törstkänslan. Denna försöksanordning har till ändamål att belysa, i vad mån den upphävd vattentillförseln under de första 24 t. efter saltingestionen har någon avgörande betydelse för blodcloridkurvans fortsatta förlopp. Denna anordning med vattentillförsel alltefter törsten började tillämpas så snart resorptionsstegringen av blodcloriderna efter tillförandet av den hypertona saltlösningen kunde antagas vara avslutad. Första drycken kl. 5,30 e. m. Det är nu påfallande med vilka relativt små vätskemängder törsten tillfredsställdes (se tabellen!) samt huru som tidsintervallen emellan varje vätskeupptagande kontinuerligt ökades. Blodcloridkurvan synes icke påverkas av vätsketillförseln under första dygnet; först det utöver törstkänslan stegrade vätskeupptagandet fr. o. m. kl. 6,30 e. m. andra dygnet d. 13. XII synes utöva någon direkt inverkan på blodcloridkurvan.

Återbildningen av blodcloridstegringen går icke längre än till det värde, som efter en granskning av samtliga de fyra försökens bestämningar tydligen kan betraktas såsom det individuella normalvärdet, 0,47—0,48 % NaCl, och blodcloridstegringen utöver detta belöpte sig sålunda i försöket endast till c:a 0,02—0,03 % NaCl.

Torrsubstanskurvan synes i motsats till blodcloridkurvan visa en tydlig om ock icke högradig påverkan av den fria vätsketillförseln. Någon hållpunkt för en stegrad perspiratio insensibilis föreligger icke. Tydligen går huvudmassan av det tillförda vattnet omedelbart via blodet över i vävnaderna. Det är av intresse, att det är detta vattentillförande till väv-

naderna, som medför upphävandet av törstkänslan. — Den maximala variationen i blodets vattenhalt belöper sig i detta försök till 2,6 % av utgångsvärdet före saltbelastningen. Först på 4:de dygnet efter saltingestionen har torrsubstanskurvan åter stigit till utgångsläget.

Vattendiuresen visar en obetydlig, endast antydd stegring under vattentillförseln e. m. samma dag som salttillägget. Denna diuresestegring är dock så anspråkslös att intet kan avvinnas en diskussion av densamma vare sig genom att sätta den i samband med den något ökade hydrämien eller med ett ökat vattenbestånd hos vävnaderna. Under natten någon minskning av diuresen. Efter den utöver törstkänslan stegrade vattentillförseln en obetydlig stegring av diuresen, som dock aldrig når upp till 50 ccm i t.

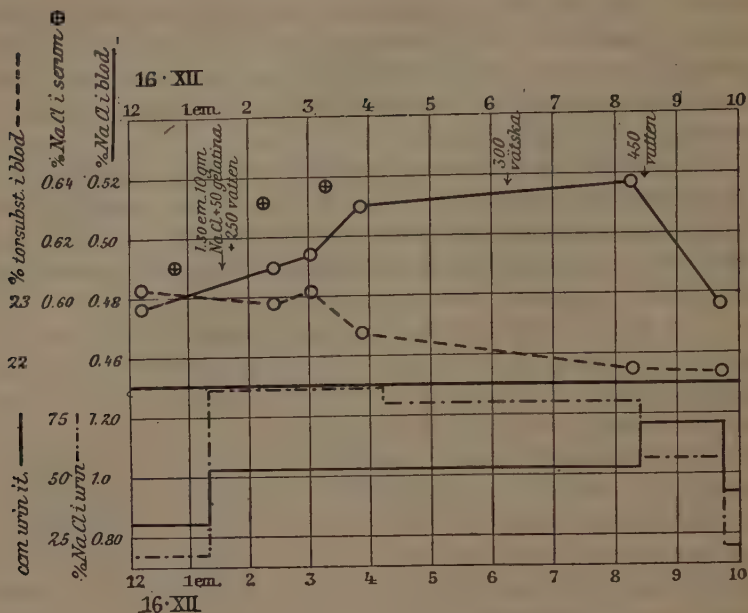
NaCl-koncentrationen i urinen visar en fortsatt stegring utöver den redan omnämnda till 1,32 % NaCl; senare framkommer vackert även med avseende på NaCl-koncentrationen den normala nedsättningen av njurarbetet under natten. Denna viloperiod åtföljes av en ny koncentrationsstegring till samma siffra som föregående kväll; en redan inledd koncentrations-sänkning påskyndas och utvecklas efter den ytterligare stegrade vattentillförseln. Någon tydlig parallellism emellan urin-NaCl-koncentrationen och blodcloridkurvan förefinnes icke. Till utsöndringskurvans förhållande återkommer jag i kap. X.

### Försök III.

Försöket belyser ytterligare blodclorid- och torrsubstanskurvornas förhållande under resorptionsfasen. Salttillägget på 10 gm NaCl gavs här tillsammans med en starkt hydrofil sol på övergången till gel.: 50 gm av den vanliga handelsgelatinan i värme löst i 250 ccm vatten.

Metodologiskt intet att anmärka.

Blodcloridkurvan visar en tydlig om ock icke höggradig försening av resorptionsstegringen; i serumcloridbestämningarna är denna försening mindre påtaglig. Torrsubstanskurvan med det för denne försöksperson tydligen normala höga utgångsvärdet av 23 % visar ingen sänkning under de första 90 min. efter ingestionen, inom vilken tid likväl en tydlig såväl blod-



som serumcloridstegring givit sig till känna. Därefter utvecklar sig en viss grad av hydrämi med en sänkning av kurvan, som småningom uppgår till något mer än 1 % torrsubstans. — Även detta försök belyser sålunda den relativa självständigheten emellan de båda blodkurvorna i form av en senare än blodcloridstegringen inträdande sänkning av torrsubstanskurvan.

Efter en vätsketillförsel på 300 ccm tillsammans med middagsmålet kl. 6,15 e. m. framkallar en ny vätsketillförsel på 450 ccm kl. 8,30 e. m. dels en lätt svettning omedelbart efter drycken, dels en stark sänkning av blodcloridhalten med 0,04 % NaCl. Beräknat efter kroppsvikten 91 kg. och blodmängden 8,000 gm motsvarar denna sänkning 3,2 gm NaCl. Då under motsvarande tid endast 1,0 gm NaCl utsöndrades medelst urinen, framgår att sänkningen till c:a  $\frac{2}{3}$  beror av ett stegrad utträde av salt från blodet till vävnaderna.

Vattendiuresen ligger genomgående högre i detta försök än i de föregående, trots att de yttre betingelserna under de olika försöken äro desamma. Diuresen stiger från 30 ccm i t. före salt-gelatinaingestionen till 52 ccm i t. efter densamma,



| T i d  |                 | B l o d |   |                      | U r i n |      |               |            |
|--------|-----------------|---------|---|----------------------|---------|------|---------------|------------|
| Datum  | Timme           | NaCl %  | M.  | torr-<br>subst.<br>% | M.      | ccm. | sp. v. NaCl % | NaCl<br>gm |
| 16-XII | Kl. 12,10 e. m. | 0,477   | 0,0033  | 23,138               | 0,18    |      |               |            |
|        | " 12,41 "       |         | Venpunktion   |                      |         |      |               |            |
|        | " 1,20 "        |         |   |                      |         | 190  | 1,039         | 0,787      |
|        | " 1,80 —        |         |   |                      |         |      |               |            |
|        | " 1,35 "        |         | 10 gm NaCl + 50 gm gelatina upplöst i 250 ccm. vatten |                      |         |      |               |            |
|        | " 2,15 "        |         | Venpunktion   |                      |         |      |               |            |
|        | " 2,25 "        | 0,490   | 0,0056  | 22,92                | 0,82    |      |               |            |
|        | " 3,0 "         | 0,4943  | 0,001   | 23,10                | 0,0     |      |               |            |
|        | " 3,15 "        |         | Venpunktion   |                      |         |      |               |            |
|        | " 3,50 "        | 0,5108  | 0,0014  | 22,40                | 0,10    |      |               |            |
| 17     | " 4,10 "        |         |   |                      |         | 150  | 1,038         | 1,194      |
|        | " 6,15 "        |         | Middag med 300 ccm. vätska                            |                      |         |      |               |            |
|        | " 8,15 "        | 0,5175  | 0,0016  | 21,80                | 0,0     |      |               |            |
|        | " 8,25 "        |         |   |                      |         | 225  | 1,028         | 1,24       |
|        | " 8,30 "        | 450     | ccm. vatten per os; momentan lätt svettning           |                      |         |      |               |            |
|        | " 9,40 "        | 0,477   | 0,0056  | 21,71                | 0,07    |      |               |            |
|        | " 9,45 "        |         |   |                      |         | 95   | 1,026         | 1,0        |
|        | " 7,0 f. m.     |         |   |                      |         | 400  | 1,031         | 0,76       |
|        |                 |         |   |                      |         | 1060 |               | 10,17      |
|        |                 |         |   |                      |         | 255  | 1,032         | 0,76       |
| 18     | " 3,15 e. m.    |         |   |                      |         |      |               |            |
|        | " 3,80 "        | 0,472   | 0,0012  | 22,10                | 0,0     |      |               |            |
| 19     | " 7,0 f. m.     |         |   |                      |         | 1050 | 1,020         | 0,83       |
|        | " "             |         |   |                      |         | 1305 |               | 3,47       |
|        | " "             |         |   |                      |         | 1210 | 1,022         | 0,85       |
|        | " "             |         |   |                      |         |      |               | 5,41       |
|        | " "             |         |   |                      |         |      |               | 4,24       |

Anm. 3 medeltal av tre bestämmingar, övriga blodcloridvärden medeltal av fyra.

stegras av det ovannämnda vattentillägget till 72 ccm i t. NaCl-koncentrationen visar en snabb stegring efter saltinges tionen till 1,29 % NaCl, står därefter ungefär oförändrad till efter 2:dra vattenningestionen, då den börjar sjunka. Kvanti- tativt visar detta försök i motsats till de båda föregående redan inom 2:dra försöksdygnet en ungefär normal NaCl- balans.

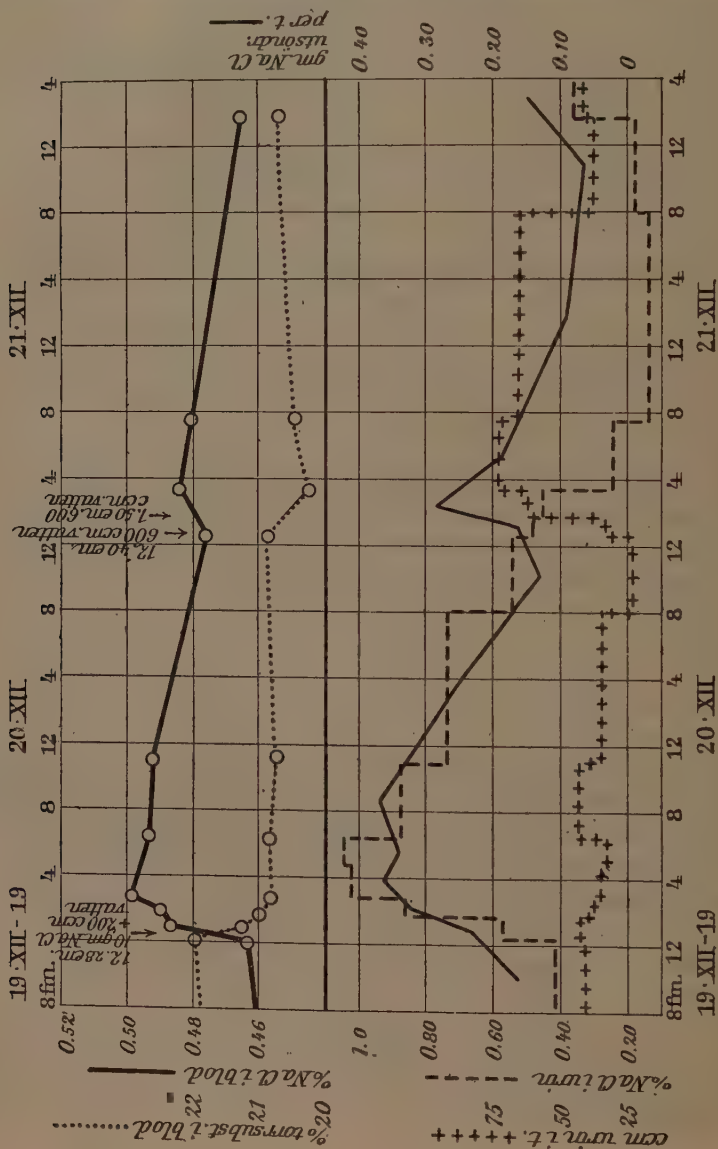
#### Försök IV.

Se under kap. XI!

## Fall I.

G. V. medicine kandidat, 23 år. För 6 veckor sedan opererad för ett chondrom i IV metacarpalbenet å högra handen. I övrigt frisk. Vikt 66,5 kg.

Kostens sammansättning under försöksperioden identiskt



densamma som i självförsöket. Tarmens funktion normal. Under en förperiod på 3 dygn före NaCl-belastningen sjönk dygns-NaCl-utsöndringen medelst urinen från 7,98 gm till 4,06 gm. Genom extra vätsketillägg bibehölls dygnsurinmängderna under förperioden emellan 1,425 ccm och 1,600 ccm. Belastningsprov med 10 gm NaCl, delvis löst, delvis uppslammat i 200 ccm vatten. Därefter ingen fri vätsketillförsel under de närmaste 24 t. Efter 24 t. 12 min. 600 ccm vatten per os; 1 t. 10 min. senare ytterligare 600 ccm vatten. Den totala vätsketillförseln under dygnet uppgick till 1,450 ccm. — Dygnsurinmängderna bestämda kl. 8—8 f. m.

Metodologiskt intet att särskilt anmärka.

| T i d  |                | B l o d |                                    |                       | U r i n |        |             |         |
|--------|----------------|---------|------------------------------------|-----------------------|---------|--------|-------------|---------|
| Datum  | Timme          | NaCl %  | M.                                 | torrsubst. %          | ccm.    | sp. v. | NaCl %      | NaCl gm |
| 1919   | Dygnsmängd     |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| 16-XII | "              |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| 17     | "              |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| 18     | "              |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| 19     | Kl. 2,55 e. m. | 0,4475  | 0,0031                             | 21,32                 | 1425    | 1,016  | 0,56        | 7,98    |
| "      | " 12,0 m.      | 0,4635  | 0,0034                             | 21,94                 | 1570    | 1,014  | 0,33        | 6,18    |
| "      | " 12,28 e. m.  |         |                                    |                       | 1600    |        | 0,22        | 4,06    |
| "      | " 12,55 "      |         |                                    |                       | 180     |        |             |         |
| "      | " 1,45 "       |         | 10 gm NaCl + 200 ccm vatten per os |                       |         | 1,020  | 0,41        | 0,74    |
| "      | " 1,58 "       | 0,487   | 0,0047                             | 21,35                 |         |        |             |         |
| "      | " 2,40 "       | 0,490   | 0,0016                             | 21,0                  | 61      | 1,022  | 0,57        | 0,85    |
| "      | " 2,52 "       | 0,4985  | 0,0020                             | 20,82                 | 36      | 1,023  | 0,86        | 0,81    |
| "      | " 4,52 "       |         |                                    |                       | 70      | 1,027  | 1,02        | 0,71    |
| "      | " 6,25 "       |         |                                    |                       | 50      | 1,028  | 1,04        | 0,52    |
| "      | " 6,27 "       | 0,493   | 0,0015                             | 20,85                 | 200     | 1,028  | 0,87        | 1,74    |
| "      | " 11,0 "       | 0,492   | 0,005                              | 20,72                 | 300     | 1,030  | 0,74        | 2,22    |
| "      | " 11,08 "      |         |                                    |                       | 897     |        |             | 6,59    |
| 20     | " 8,0 f. m.    |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| "      | " 12,35 e. m.  | 0,478   | 0,0062                             | 20,87                 | 105     | 1,027  | 0,54        | 0,57    |
| "      | " 12,39 "      |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| "      | " 12,40 "      |         |                                    | 600 ccm vatten per os | 36      | 1,028  | 0,48        | 0,16    |
| "      | " 1,45 "       |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| "      | " 1,50 "       |         |                                    | 600 ccm vatten per os |         |        |             |         |
| "      | " 8,16 "       | 0,4895  | 0,0059                             | 20,27                 | 95      | 1,017  | 0,45        | 0,43    |
| "      | " 8,20 "       |         |                                    |                       | 315     | 1,018  | 0,24        | 0,76    |
| "      | " 7,40 "       |         |                                    |                       | 800     | 1,012  | 0,14        | 1,12    |
| "      | " 7,45 "       | 0,4805  | 0,0034                             | 20,47                 | 1951    |        |             | 3,04    |
| 21     | " 8,0 f. m.    |         |                                    |                       |         |        |             |         |
| "      | " 1,45 e. m.   | 0,4663  | 0,0014                             | 20,75                 | 1000    | 1,019  | 0,18 / 0,98 | 3,20    |
|        | dygnsmängd     |         |                                    |                       |         | 1,028  |             |         |

2,55 e. m.: Serum:  
0,639 % NaCl (M<sup>4</sup>  
0,0041); 8,95 %  
törsbst. (M<sup>3</sup>  
0,1).

Efter kl. 7,40 e. m.  
ytterligare 250  
ccm. vätska per  
os.

Anm. 8 medeltal av tre bestämmingar, övriga blodoräddvärden medeltal av fyra bestämmingar.

Blodcloridkurvan visar redan 27 min. efter saltingestionen en stegring på 0,024 % NaCl (sammanlagda medelfelen 0,008), vilken stegring 2 t. 12 min. efter saltingestionen ökat till 0,035 % NaCl (sammanlagda medelfelen 0,006), den högsta bestämda stegringen. Det härvid bestämda högsta blodcloridvärdet 0,4985 % NaCl utgör 107 % av värdet omedelbart före NaCl-belastningen. Från denna toppunkt sjunker blodcloridkurvan långsamt och i huvudsak kontinuerligt, vilken sänkning avbrytes av vattentilläggen. I detalj är icke blodcloridkurvan efter vattentilläggen rekonstruerad men 2 t. 35 min. efter det första vattentillägget visar kurvan en obetydlig stegring, som därefter kontinuerligt går tillbaka. En bestämning 49 t. efter salttillägget, där likväl ett mellanrum på icke mindre än 18 t. föreligger från närmast föregående bestämning, visar blodcloridkurvan ungefär vid läget före saltbelastningen.

Torrsubstanskurvan visar en rörlighet, som, utan att göra kurvan till en spegelbild av blodcloridkurvan, likväl nära motsvarar förändringarna i denna. Samtidigt med resorptionsstegringen i blodcloridkurvan utvecklar sig en hydrämi, som ger sig tillkänna genom en sänkning av torrsubstanskurvan med något mera än 1 % torrsubstans. Under det att blodcloridstegringen under första dygnet är stadd i återgång blir emellertid sänkningen av torrsubstanskurvan stående oförändrad. De stora vattentilläggen på sammanlagt 1,200 ccm medföra endast en obetydlig ytterligare sänkning av kurvan med c:a  $\frac{1}{2}$  % torrsubst. Denna sänkning visar en snabbare tillbakagång än den av salttillägget framkallade. Vid den tidpunkt, då blodcloridkurvan återvänt till utgångsläget, befinner sig torrsubstanskurvan fortfarande mera än 1 % lägre än före NaCl-belastningen. Den maximala variationen av vattenhalten i blodet under hela försöket uppgår till 2,15 % av vattenhalten omedelbart före saltbelastningen.

Med avseende på urinens förhållande tillhör detta fall likasom självförsöket den grupp av individer eller snarare mer eller mindre konstanta tillstånd, vilka vid NaCl-belastning icke reagera med stegring av vattendiuresen utan endast med stegring av NaCl-koncentrationen. Vattendiuresen ligger emellertid i föreliggande fall under första försöksdygnet med dess vattenkarens icke utpräglat lågt. Dygnsurinmängden når upp till 897 ccm, timdiuresen ligger emel-



lan 30 och 40 ccm. Något samband emellan den hyperclorämien motsvarande hydrämien och vattendiuresen i form av en stegring av denna senare kommer icke till synes. Den av vattentilläggen ytterligare något ökade hydrämien sammanfaller med en tydligt uttalad diuresstegring, som dock icke når upp till 75 ccm i t. Härvid är emellertid att märka, att denna ökning av blodets vattenhalt är absolut och relativt obetydligare än den ökning, som kom till stånd efter salttillägget, samt att samma vattenökning i blodet likaledes är mycket obetydlig i jämförelse med vattenökningen i vävnaderna.

NaCl-koncentrationen i urinen visar intill vattentillägget i stort sett en parallellism med hyperclorämien såväl i dess uppåtgående som tillbakagående fas. Koncentrationsförskjutningen rör sig emellan 0,41 % NaCl omedelbart före saltingestionen och 1,04 % kort efter den fulla utbildningen av hyperclorämien. Koncentrationsstegringen är sålunda i detta fall liksom i självförsöket absolut taget tämligen lågradig, uppnår icke mera än c:a hälften av den friska njurens maximala prestationsförmåga. Omedelbart före vattentilläggen har NaCl-koncentrationen åter sjunkit till 0,54 %, och denna koncentrationsminskning fortsätter kontinuerligt efter vattentilläggen ända till 0,14 % NaCl. Samtidigt med denna sänkning stiger likväl vattendiuresen.

Den absoluta NaCl-utsöndringen per t. visar en kurva, som i stort sett motsvarar blodcloridkurvan. Överensstämmelsen emellan dessa båda kurvor är icke utan vidare identisk med den överensstämmelse Cushny åskådliggör i det sid. 31 återgivna diagrammet, men den synes tillsvidare närmast motsvara denna.

Ett försök till en mera ingående kvantitativ analys av de föreliggande kurvorna har att framgå på två vägar och undersöka 1) dels det tillförda saltets fördelning emellan blodet och vävnaderna i olika tidsmoment, 2) dels relationen emellan hyperclorämien och utsöndringen.

---

Till 1) Vi utgå från det faktum, att den i försöket bestämda blodcloridstegringen är betingad av den i en dos tillförda mängden NaCl, här alltså av 10 gm. En annan fråga

är, huru mycket av det tillförda saltet, som åtgår för täckandet av blodcloridstegringen. Det, vi nu önska fasthålla, är den förskjutning i jämvikten, som framkallas av den stöt mot densamma, som koksalttillägget utövar. Denna jämviktsförskjutning kommer på något sätt att återbildas. Återbildningen sker samtidigt med en viss NaCl-utsöndring.

Kalla vi kroppens NaCl-bestånd omedelbart före saltintagningen  $a$  gm, är detsamma omedelbart efter saltintagningen  $a+10$ . Härvid ingå såväl  $a$  som 10 både i blodcloriderna och i vävnadscloRIDerna. Ehuru efter resorptionsstegringens slut ett visst fördelningsförhållande emellan blodet och vävnaderna utbildat sig för de 10 grammen, utgöra  $a+10$  nu en enhet, där vi icke längre kunna hålla i sär molekylerNA från de olika faktorerna; vi kunna sätta  $a+10 = A$ .

Återbildningen av blodcloridstegringen kan nu tänkas försiggå på olika sätt.

$\alpha$ . Den enklaste möjligheten är, att fördelningsförhållandet emellan den i blodmassan och den utanför blodbanan befintliga mängden av 10 gm:s-tillägget under hela återbildningen av blodcloridstegringen förblir detsamma. I detta fall kunna blodet och vävnaderna betraktas såsom ett homogent system i förhållande till njuren. Återbildningen av blodcloridstegringen försiggår i detta fall på samma sätt, som utsöndringen av ett kroppsfrämmande icke-tröskel-ämne t. ex. jod, se sid. 31.

Kalla vi sålunda den NaCl-mängd, som i varje tidsmoment motsvarar blodcloridstegringen  $b$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  etc. samt den i samma moment efter NaCl-tillägget med urinen utsöndrade mängden NaCl  $c$ ,  $c_1$ ,  $c_2$  etc., skulle vid detta förhållande

$$\frac{b}{10-c} = k; \quad \frac{b_1}{10-c_1} = k; \quad \text{etc.}$$

Enligt denna formel är, så snart  $c$  vuxit till 10, även  $b=0$  och blodcloridstegringen återbildad så snart en lika stor mängd NaCl utsöndrats som tillägget.

Att märka är, att diskussionen här hela tiden rör sig om betingelserna för återbildningen av blodcloridstegringen. Vi slippa alltså på grund av denna precisering av frågeställningen ifrån att taga hänsyn dels till den NaCl-utsöndring, som oavsett NaCl-tillägget skulle kommit till stånd under samma tid, dels kunna vi även lämna ur räkningen den ökning av den i blodet upptagna saltmängden, som betingas av hydrämi-

seringen. Förhållandena vid återbildningen av denna utgöra en särskild fråga, som emellertid icke här skall upptagas till kvantitativ beräkning. Däremot måste den felkälla vid beräkningarna diskuteras, som ligger uti det under observations-tiden med måltiderna tillförda saltet. Vid den saltfritt tillredda måltiden är denna kvantitet så liten och tillföres i så utspädd form, att den såsom en analys av diagrammen i allmänhet visar, icke nämnvärt synes påverka blodcloridspegeln. Till en värdesättning av denna felkälla återkommer jag under de särskilda fallen.

$\beta$ . En annan möjlighet för återbildningen av blodcloridstegringen kan uttryckas så: återbildningen kan försiggå hastigare än vad som motsvarar det förut angivna förloppet. Denna hastigare återbildning kan antingen sammanhånga med ett fortsatt överträde av clorider från blodet till vävnaderna eller sänkningen kan ha sin grund i NaCl-utsöndringen medelst urinen i förening med ett förlångsammatt övermatande av clorider från vävnaderna till blodet. I båda dessa fall få vi i den förut angivna formeln i stället för  $k$  en allttjämt minskande storhet  $p$ ,  $p_1$ ,  $p_2$  etc.

$\gamma$ . Den tredje möjligheten är den motsatta: tillbakagången av blodcloridstegringen försiggår långsammare än i det första alternativet. Detta förhållande kan tydligen stegras därhän, att någon sänkning av blodcloridspegeln icke kommer till stånd; antingen håller blodcloridspegeln sig konstant eller kan en ytterligare sekundär stegring komma till utveckling. I alla dessa fall få vi i stället för  $k$  en allttjämt växande storhet  $P$ ,  $P_1$ ,  $P_2$  etc.

---

Efter denna utredning av de föreliggande möjligheterna återvända vi till det konkreta fallet.

Vi beräkna fördelningsförhållandena för det tillförda saltet kl. 2,40 resp. 2,52 e. m. d. 19. XII. Från omedelbart före saltingestionen har 0,66 gm NaCl utsöndrats med urinen. Återstå sålunda av de tillförda 10 gm:en 9,44 gm inom organismen. Vi utgå vidare från en kroppsvikt av 66,5 kg. En blodmängd motsvarande 8,8 % därav utgör 5,850 gm. Blodcloridstegringen kl. 2,40 e. m. utgör 0,035 % NaCl, vilket motsvarar 2,05 gm NaCl, vilket utgör 21,6 % av det ännu inom organismen kvarvarande av salttillägget.

Kl. 6,25 resp. 6,27 e. m. samma dag har ännu icke någon föda tillförts efter saltingestionen; 1,89 gm NaCl har utsöndrats, alltså, räknat på de tillförda 10 gm:en, äro 8,11 gm kvar inom organismen. Blodeloridstegringen kl. 6,25 e. m. utgör 0,0295 % NaCl, motsvarande 1,72 gm NaCl eller 21,2 % av det ännu inom organismen kvarvarande av salttillägget.

Emellan bestämningen kl. 6,25 e. m. och 11 e. m. d. 19. XII infaller middagsmålet. Blodeloridkurvan erbjuder här en lätt deviation. Jag utför därför nästa beräkning av fördelningsförhållandena först för tillståndet kl. 12,35 resp. 12,39 e. m. d. 20. XII. Ett ökat värde tillkommer denna beräkning på grund av den långa tid av 18 t., som förflutit från föregående beräkning och den relativt stora NaCl-mängd, som under tiden utsöndrats, eller riktigare den relativt ringa NaCl-rest inom organismen, på vilken vi ha att genomföra beräkningen. I händelse av ett positivt utslag av denna beräkning — d. v. s. i händelse av fortsatt lagbundenhet — måste den sålunda tillmätas en betydande beviskraft.

Kl. 12,39 e. m. d. 20. XII ha efter saltingestionen 6,42 gm NaCl utsöndrats med urinen; beräknat på de givna 10 gm:en återstå sålunda 3,58 gm inom organismen. Av blodeloridstegringen återstår kl. 12,35 e. m. 0,0125 % NaCl, vilket motsvarar 0,73 gm NaCl, som åter utgör 20,4 % av det ännu inom organismen kvarvarande av salttillägget. Emellertid visar denna blodeloridbestämning ett relativt stort medelfel på 0,006, vilket fel för den nyss utförda beräkningen får ökad betydelse genom den återstående stegringens ringa absoluta värde 0,012; efterse vi vad en såväl positiv som negativ variation av detta värde inom medelfelet's gränser betyder, finna vi att en sådan variation motsvarar en variation av det funna %-talet 20,4 % emellan 10 och 30 %. Trots detta förhållande är den eftersökta lagbundenheten här otvivelaktig såsom ytterligare framgår vid jämförelse med fall med ett annat reaktionssätt, exempelvis fall XVIII, där vid samma beräkning det i tiden motsvarande %-talet stigit till 630 %. — Efter bestämningarna kl. 12,35 resp. 12,39 e. m. grumlans förhållandena genom vattentilläggen.

Såsom resultat av vår undersökning av den under 1) uppställda frågan om det tillförda saltets fördelning emellan blodet och vävnaderna i olika tidsmoment ha vi sålunda funnit, att det efter blodeloridstegringens utbildning in-



trädde jämviktsläget i denna fördelning inom den tidsperiod av 22 t., som vår undersökning omfattar, blivit bestående oförändrat, och att sålunda under denna tid en likformig elimination av saltet från blodet och vävnaderna förelegat. Den funna siffran för fördelningsförhållandet visar i förevarande fall en remanation i blodet av i runt tal 20 % av det inom organismen kvarvarande av salttillägget.

---

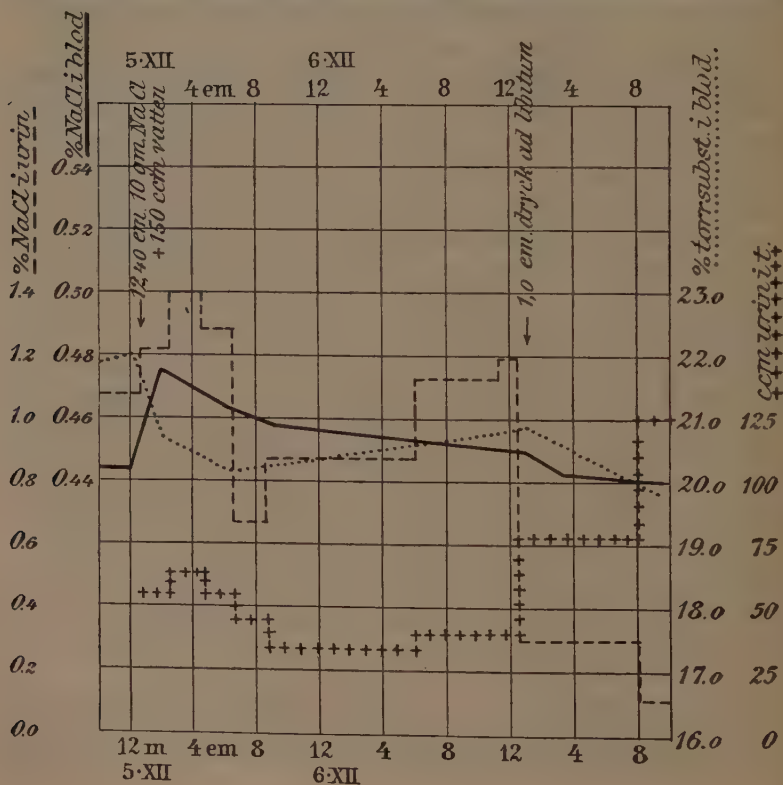
Till 2) Beträffande relationen emellan hyperclorämien och utsöndringen ha vi att utgå från det av Ambard och Weill samt Mc Lean påvisade förhållandet. Enligt dessa förf. är, såsom tidigare skildrats, utsöndringen direkt proportionell mot kvadraten på den rest av serum- eller plasmacloridtalet, som faller ovanför tröskelvärde för NaCl-utsöndringen. Nu är den ovan framställda blodcloridkurvan icke identisk med serumcloridkurvan, men överensstämmelsen är, såsom av senare fall i kasuistiken framgår, där båda kurvorna framställts, intim. Icke heller är utgångsvärdet för blodcloridkurvan att anse såsom ett tröskelvärde. Med dessa reservationer kan man emellertid säga, att enligt den första Ambardska lagen en relation visserligen föreligger emellan blodcloridkurvan och utsöndringskurvan. Den närmare karaktären av denna relation är emellertid härmed icke bestämd. Enligt samma lag skulle den direkta relationen förefinnas emellan utsöndringskurvan och en på kvadraten av blodcloridstegringen uppbyggd kurva. Emellertid är förutsättningen för den första Ambardska lagens giltighet en konstant koncentration i urinen. Denna förutsättning föreligger emellertid icke här. Sålunda måste vi taga hänsyn även till den andra lagens innehåll: utsöndringen omvänt proportionell mot kvadratroten ur NaCl-koncentrationen i urinen — en relation som vid betraktande av de båda diagrammen väcker förvåning. Utsöndringskurvan företer sålunda i överensstämmelse med den sammansatta Ambardska lagen en relation såväl till blodcloridkurvan som till urin-NaCl-koncentrations-diagrammet.

Nu är giltigheten av de Ambardska lagarna tillsvidare bevisad endast under särskilda försöksbetingelser: en under

den korta tid provet omfattar likformig utsöndring samt ett för en oförhindrad utsöndring tillräckligt vattenbestånd. Gränserna för lagarnas giltighet vid minskad vattentillgång eller med konst hastigt åstadkommen hyperclorämi har jag icke funnit systematiskt undersökta. En beräkning av serum-NaCl-värdet och tröskelvärdet ur urinportionen kl. 2,52—4,52 e. m. d. 19. XII och jämförelse med serumcloridvärdet kl. 2,55 e. m. visar en uttalad differens emellan det direkt bestämda och beräknade värdet.

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| Beräknat serum-NaCl-värde | 5,93 gm NaCl på 1 l. |
| Bestämt „ „ „             | 6,39 „ „ „ „         |
| Differens                 | + 0,46               |
| Tröskelvärde              | 6,08 gm NaCl på 1 l. |

En diskussion av ovanstående värden ger följande: det är värdet på det stora rottecknet (se sid. 46), som här är för lågt för att beräkningen skall giva normala värden. Detta kan bero dels därpå, att den under försöksperioden utsöndrade



urinmängden är liten. Vattentillgången är även i verkligheten knapp, i det att det icke kolloidbundna vattnet är osmotiskt bundet av det i överskott tillförda saltet. Vidare kan det låga värdet sammanhånga med koncentrationen i urinen. Koncentrationen är liksom i självförsöket så även hos denne försöksperson avgjort lägre än man vanligen finner hos friska personer under samma förhållanden, även lägre än vad man finner i de närmast följande fallen. I vad mån denna tröghet att koncentrera äger sammanhang med sammanställningen av kosten låter sig icke utan vidare bedöma.

## Fall II.

Med. klin. II nr 959/-16 Rudolf L., skeppare, 35 år. Kraftig, förut frisk man av 68.8 kg. vikt, kom in till kliniken d. 27. XI för en akut dermatit i ansiktet. — Sjuk på samma sätt en månad ti-

| T i d         |                                      | B l o d   |        |               |      | U r i n               |        |        |         |
|---------------|--------------------------------------|---|--------|---------------|------|-----------------------|--------|--------|---------|
| dat.          | timma                                | NaCl %  | M.     | Torr-subst. % | M.   | ccm.                  | sp. v. | NaCl % | NaCl gm |
| 1916<br>4-XII | natturin kl. 6,0 f. m.               |   |        |               |      | 325                   | 1,017  | 0,78   | 2,54    |
|               | kl. 9,30 e. m. dygnsmängd            | 0,445   | 0,0    | 21,10         | 0,2  | 2325                  | 1,011  | 0,86   | 8,80    |
| 5             | kl. 12,20 e. m.                      | 0,444   | 0,002  | 22,02         | 0,07 | förmiddagsurin saknas |        |        |         |
|               | » 12,40 »                            |   |        |               |      | 100                   | 1,021  | 1,08   | 1,08    |
|               | »                                    | 10 gm NaCl + 150 ccm. vatten; därefter ingen fri vätska under 24 t. |        |               |      |                       |        |        |         |
|               | » 2,05 »                             | 0,475   | 0,005  | 20,7          | 0,2  |                       |        |        |         |
|               | » 2,30 »                             |   |        |               |      | 109                   | 1,020  | 1,22   | 1,33    |
|               | » 4,30 »                             |   |        |               |      | 128                   | 1,020  | 1,40   | 1,80    |
|               | » 6,20 »                             | 0,463   | 0,0015 | 20,15         | 0,05 |                       |        |        |         |
|               | » 6,30 »                             |   |        |               |      | 108                   | 1,023  | 1,28   | 1,38    |
|               | » 8,30 »                             |   |        |               |      | 89                    | 1,023  | 0,67   | 0,60    |
|               | » 9,20 »                             | 0,458   | 0,0025 | 20,22         | 0,02 |                       |        |        |         |
| 6             | » 6,0 f. m.                          |   |        |               |      | 325                   | 1,017  | 0,87   | 2,83    |
|               | » 12,30 e. m.                        |   |        |               |      | 859 +                 |        |        | 9,02 +  |
|               | » 1,0 »                              | 0,450   |        | 20,85         | 0,15 | 257                   | 1,021  |        | 2,96    |
|               | Efter kl. 1.0 e. m. dryck ad libitum |   |        |               |      |                       |        |        |         |
|               | » 3,30 »                             | 0,443   | 0,003  | 20,58         | 0,22 |                       |        |        |         |
|               | » 8,30 »                             |   |        |               |      | 600                   | 1,011  | 0,30   | 1,80    |
|               | » 9,30 »                             | 0,440   | 0,001  | 19,81         | 0,06 |                       |        |        |         |
| 7             | » 6,0 f. m.                          |   |        |               |      | 1264                  | 1,006  | 0,11   | 1,39    |
|               |                                      |   |        |               |      | 2121                  |        |        | 6,15    |
|               | » 8,30 e. m.                         |   |        |               |      | 460                   | 1,020  | 1,05   | 4,85    |
| 8             | » 6,0 f. m.                          |   |        |               |      | 1255                  | 1,008  | 0,26   | 3,25    |
|               |                                      |   |        |               |      | 1715                  |        |        | 8,10    |

Anm. Samtliga blod- och torrsubstansvärden medeltal av två bestämningar.

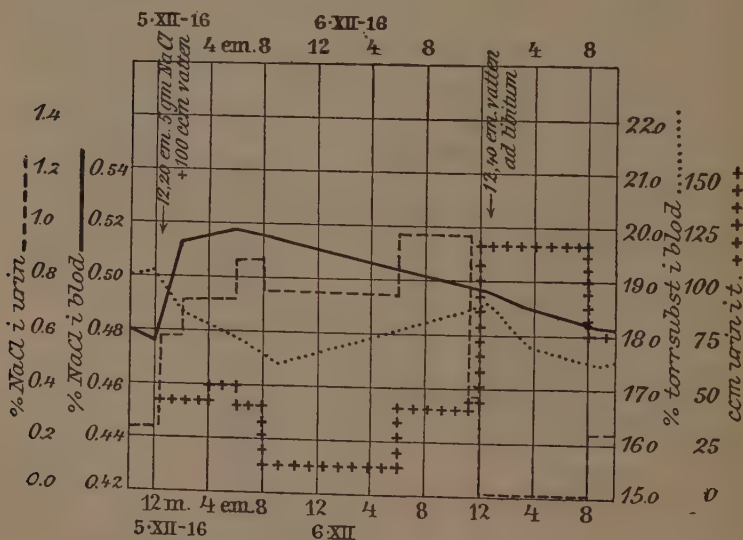
digare. — Temp. afebril, pulsfrekvens omkring 70. Hudaffektionen gick tillbaka på 4 dygn med Burowmask. Hjärtat utan anmärkning. Urinen fri från albumin och reducerande substans. Övriga inre organ u. a. Från o. med d. 3. XII på NaCl-fattig A-kost.

Normalt förlopp av försöket. Typisk blodcloridkurva, rörlig torrsubstanskurva. Högsta blodcloridvärdet efter salt- ingestionen uppgår till 107 % av utgångsvärdet. Den maximala variationen i blodets vattenhalt utgör efter saltingestio- nen 2,3 % av utgångsvärdet, i hela försöket 2,8 % av samma utgångsvärde. Vacker NaCl-koncentration i urinen med två typiska maxima; snabb utspädning. Rörlig vattendiures- kurva, korresponderande med torrsubstanskurvan. Efter ingestionen samtidig stegring av såväl vattendiuresen som urin-NaCl-koncentrationen. Ingen ödembenägenhet.

### Fall III.

Med. klin. II n:r 935/-16 Erik L., 9 år. Diagnos: Glomerulonephritis acuta.

Efter föregående angina uppträdde två veckor före inkomsten till kliniken svullnad i ansiktet, händerna och fötterna. Samtidigt var urinen »tjock» och röd. Fick kasta vatten oftare än vanligt. Ingen feber. In till kliniken d. 21. XI-16, ut d. 2. III-17.





Status d. 22. XI-16: Blek pojke; möjligen lätta ögonlocks-ödem, eljest inga säkra. Sensorium fritt, inga kräkningar eller huvudvärk. Vikt 23.1 kg. Temp. afebril. Hjärtat utan anmärkning, pulsfrekvens omkring 70. Bltr. 125—85 mm Hg. Lungorna u. a. Buken med levern och mjälten u. a. Urin: dygnsmängd 1120 ccm., starkt haemorrhagisk, innehåller  $1\frac{1}{2}$  % albumin (Esbach), ingen reducerande substans. Rikligt sediment av röda och vita blkpr., inga cylindrar. — Urinmängden höll sig vid N- och NaCl-fattig kost omkring 1,100 ccm per dygn, enstaka dygn upp till 1,800. Urinen än klar, än åter haemorrhagisk. Vikten förblev konstant. D. 29. XI började pulsfrekvensen stiga, höll sig emellan 90 och 125 under återstoden av sjukhusvistelsen utan att någon orsak påvisades. Auskultatoriskt från cor intet abnormt. Röntgenfoto av thorax lämnar ingen upplysning. D. 4. XII: Bltr. 105—70 mm Hg. Urinen

| T i d |                       | B l o d   |        |               |      | U r i n                    |        |        |         |
|-------|-----------------------|---|--------|---------------|------|----------------------------|--------|--------|---------|
| dat.  | timma                 | NaCl %  | M.     | Torr-subst. % | M.   | ccm.                       | sp. v. | NaCl % | NaCl gm |
| 1916  |                       |   |        |               |      |                            |        |        |         |
| 30-XI | dygnsmängd            |   |        |               |      | 1800                       | 1,007  | 0,26   | 4,68    |
| 1-XII | "                     |   |        |               |      | 900                        | 1,008  | 0,24   | 2,16    |
| 2     | "                     |   |        |               |      | 900                        | 1,008  | 0,26   | 2,35    |
| 3     | "                     |   |        |               |      | 1175                       | 1,009  | 0,16   | 1,88    |
| 4     | kl. 9,0 e. m.         | 0,502   | 0,0015 | 18,34         | 0,06 |                            |        |        |         |
|       | dygnsmängd            |   |        |               |      | 1315                       | 1,009  | 0,22   | 2,88    |
| 5     | morgon- o. f. m.-urin |   |        |               |      |                            |        |        |         |
|       | kl. 12,0 m.           | 0,477   | 0,0    | 19,1          | —    |                            |        |        |         |
|       | " 12,15 e. m.         |   |        |               |      | 100                        | 1,007  | 0,24   | 0,24    |
|       | " 12,20 "             | 5 gm NaCl + 100 ccm vatten per os. Därefter under 24 t. ingen fri väteketillförsel. |        |               |      |                            |        |        |         |
|       | " 2,0 "               | 0,513   | 0,001  | 18,34         | —    | 70                         | 1,012  | 0,58   | 0,406   |
|       | " 4,0 "               |   |        |               |      | 88                         | 1,016  | 0,72   | 0,60    |
|       | " 6,0 "               | 0,518   | 0,005  | 17,9          | —    | 102                        | 1,018  | 0,72   | 0,785   |
|       | " 8,0 "               |   |        |               |      | 79                         | 1,014  | 0,87   | 0,69    |
|       | " 9,10 "              | 0,515   | 0,006  | 17,41         | —    |                            |        |        |         |
| 6     | " 6,0 f. m.           |   |        |               |      | 125                        | 1,017  | 0,75   | 0,94    |
|       |                       |   |        |               |      | 559+?                      |        |        | 3,61+?  |
|       | morgon- o. f. m.-urin |   |        |               |      |                            |        |        |         |
|       | kl. 12,0 m.           |   |        |               |      | 217                        | 1,017  | 0,98   | 2,18    |
|       | " 12,40 e. m.         | 0,497   | 0,012  | 18,55         | 0,25 | 36                         | 1,012  | 0,37   | 0,183   |
|       | " 3,15 "              | 0,491   | 0,004  | 17,9          | —    | Härefter dryck ad libitum. |        |        |         |
|       | " 8,0 "               |   |        |               |      | 943                        | 1,003  | 0,05   | 0,47    |
|       | " 9,0 "               | 0,483   | 0,003  | 17,5          | —    |                            |        |        |         |
| 7     | " 6,0 f. m.           |   |        |               |      | 750                        | 1,004  | 0,24   | 1,80    |
|       |                       |   |        |               |      | 1946                       |        |        | 4,533   |
|       | dygnsmängd            |   |        |               |      | 1875                       | —      | —      | 2,85    |
| 8     | "                     |   |        |               |      | 880                        | 1,008  | 0,12   | 1,05    |
| 9     | "                     |   |        |               |      | 605                        | 1,006  | 0,20   | 1,205   |

Anm. Samtliga blodcloridvärden medeltal av två bestämningar; torrsbstansvärdena enkelbestämningar, där icke medelavvikelse anges, där två bestämningar finnas.

ånyo starkt haemorrhagisk. D. 15. I: ingen alb., rikligt blkpssediment. D. 18. II: intet patologiskt sediment.

Fallet är en akut glomerulonefrit i rekonvalescens. Försöket visar ett i huvudsak normalt förlopp, principiellt överensstämmande med de föregående. Högsta blodcloridvärdet efter saltingestionen uppgår till 108 % av utgångsvärdet. Den maximala variationen i blodets vattenhalt uppgår i försöket till 2.1 % av utgångsvärdet. Vackert framträder, förutom blodcloridkurvans typiska förlopp, torrsbstanskurvans stora rörlighet liksom njurens känslighet såväl när det gäller att koncentrera NaCl som att späda. Förmiddagskoncentrationsstegringen framträder vackert liksom dess spontana tillbakagång redan före vattentillskottet. Icke spår till ödembenägenhet.

#### Fall IV.

Med. klin. II n:o 142/-17. Edit Sofia G., 27 år, sömmerska. Som liten svår rakit, så att ryggrad och bröstcorg blevo höggradigt deformerade. I förhållande till sin kyfos i allmänhet förvånande frisk. Juli 1913, mot slutet av patientens 1:a graviditet, konstaterades stor mängd äggvita i urinen. Inga synrubbingar eller hjärtbesvär. Efter partus skall äggvitan hastigt ha försvunnit, likväl ingen säker uppgift huruvida den försvann fullständigt. Sedan dess frisk; urinen icke undersökt sedan 1913 förrän nu.

Vid jultiden 1916, i VIII månaden av sin andra graviditet, började patienten få värk i ryggen; trött och matt. Albuminuri konstaterades. I mitten av januari började patienten se dåligt, »liksom en hinna för ögonen». Huvudvärk. En och en halv vecka senare via Provisoriska sjukhuset in till S. Barnbördshuset d. 26. I. Därvid svullen i ansiktet och benen, stora äggvitemängder i urinen, blodtryck 240 mm Hg. Starka synrubbingar. Partus praematurus, enligt patientens beräkning 14 dagar för tidigt, d. 27. I. Fullgånget levande foster. Ingen eklampsi. Blodtrycket sjönk efter partus till 185 mm Hg., äggvitan till 1 % (Esbach). In till kliniken d. 12. II-17, ut d. 2. IV-17.

Status praesens d. 13. II-17: Liten, blek, starkt kyfotisk med obetydliga ansiktsoдем, inga fotöдем. Ingen huvudvärk eller andra subjektiva besvär förutom en stark nedsättning av synskärpan, så att hon icke kan läsa vanligt tryck. — Tillräckligt med mjölk i bröstet för barnet. Temperatur afebril. Vikt 36.3 kg.

Hjärtat: å den starkt missgestaltade thorax vänstra gränsen 4 tvärf. utom sternalranden, högra ej utom sternalranden. Tonerna kraftigt insättande, I tonen vid spetsen starkt accentuerad, II aorta accentuerad, med musikalisk klang. Regelbunden hjärtverksamhet.

Systoliskt blåsljud över spetsen. Blodtryck 140—100 mm Hg. Pulsfrekvens 85—110.

Över lungorna svagt hörbart andningsljud; okarakteristiska dämpningsförhållanden.

Buken något stor; av thoraxmissbildningen är avståndet emellan undre revbensranden och crista iliaca starkt förkortat. Levern och mjälten utan anmärkning.

Ögonbottenarna visa papillgränserna å båda ögonen utplånade, venaerna starkt fyllda. Stora, utbredda vita retinitiska hårdar i båda ögonen.

Urinen innehåller  $1\frac{1}{2}$ —1 % albumin (Esbach), ingen reducerande substans. Sediment (från tappat prov) sparsamt, innehåller röda och vita blodkroppar, enstaka hyalina, delvis belagda cylindrar; epitelceller.

På grund av patientens ögonbottenförändringar, urinsedimentet (erythrocyterna) och hypertonien beslöts att lägga ned laktationen. Patienten laxerade d. 15. II: 2 avföringar d. 15, en d. 16. Brösten uppbundos med fast binda. D. 16. II 2.1 % socker i urinen. D. 17. II temp.  $37.3^{\circ}/37.6^{\circ}$ . Pulsfrekvens 100/120. D. 18. II temp.  $36.4^{\circ}/37.5^{\circ}$ . Pulsfrekvens 75/80.

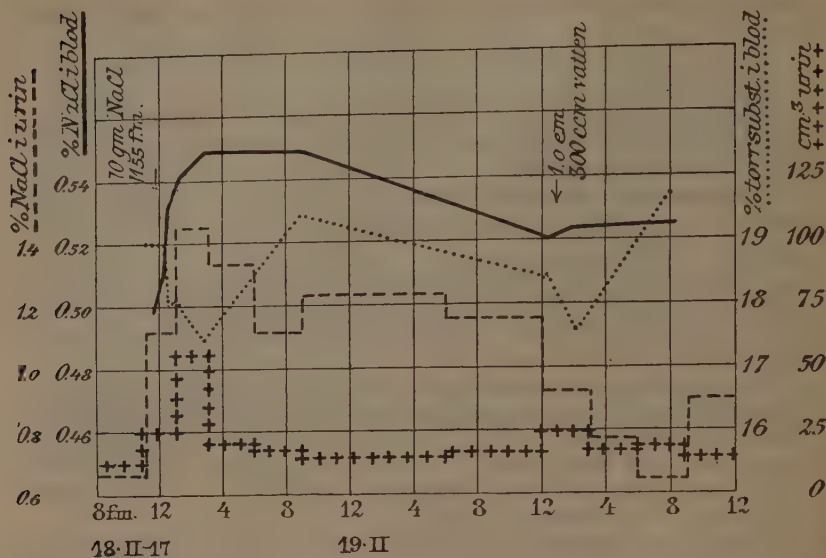
Under det fortsatta sjukdomsförloppet utgjorde dygnsurinmängderna vid N- och NaCl-fattig kost 750—1,500 ccm, senare ända till 1,750 ccm. Albuminmängden sjönk hastigt till endast spår, vilket kvarstod vid utskrivningen. Sedimentet innehöll ännu d. 9. III röda blodkroppar, därefter endast leukocyter och någon enstaka hyalin cylinder. Blodtryck d. 1. IV 128—105 mm Hg. Synskärpan förbättrades så att patienten utan svårighet läste fin tryckstil. Vikten ökade långsamt men kontinuerligt alltifrån inkomsten, så att patienten d. 31. III vägde 41.1 kg.

Diagnos: Nephropathia graviditatis; Nephritis chronica exacerbans e stad. II?

Metodologiskt är blodcloridkurvan god med undantag för bestämningen kl. 12.45 e. m. d. 19. II, vilken dock även den är användbar. Av torrsubstanskurvan utgöra, såsom av en blick i tabellen framgår, endast 3:e, 5:e, 6:e, 7:e och 9:e bestämningarna goda eller något så när goda medeltal.

Den högsta konstaterade blodcloridstegringen efter NaCl-tillägget uppgick till 0.050 % NaCl (eller 0.049 % med sammanlagda medelavvikelsen 0.003). Det högsta bestämda värdet är 0.549 % NaCl, vilket utgör 110 % av utgångsvärdet. Variationen i blodets vattenhalt uppgår i försöket till 2.7 % av utgångsvärdet.

Trots en betydande retention av NaCl-tillägget i förening med en stark minskning av urinmängden visar försöket en i huvudsak normal blodcloridkurva. Efter en jämn stegring



närmast efter NaCl-tillägget inträder småningom en tillbakagång, så att 24 t. 50 min. efter saltingestionen mer än hälften eller exakt  $\frac{3}{5}$  av stegringen gått tillbaka. Det visserligen obetydliga vattentillägget (300 ccm) 25 t. 5 min. efter saltin-gestionen medför ingen ytterligare sänkning.

Torrsubstanskurvan visar en stor rörlighet: samtidigt med hyperclorämien inträder en tydlig hydrämi. Därefter visar kurvan en stegring på nära 2 % torrs substans, en stegring, som utan att patienten erhållit någon ytterligare dryck går tillbaka till hälften till omedelbart före vattentillägget. Någon förklaring för denna skenbara oregelbundenhet i kurvans förlopp synes vid första påseende svår att lämna. Närmast ligger misstanken om en felbestämning. Något direkt stöd för ett dylikt antagande förefinnes icke. Därefter förefinnes möjligheten att patienten skaffat sig att dricka under natten eller f. m. d. 19. II. Något sådant vattentillskott återspeglar sig emellertid icke i diuresen. Ett fullt analogt förlopp av torrsubstanskurvan återfinna vi i fall XIX. Detta förhållande gör att jag anser det ofrånkomligt att antaga att kurvans utseende verkligen motsvarar förskjutningarna i blodet. Efter vattentillägget inträder en kortvarig hydrämi, som fullkomligt lika med vad vi nyss diskuterat, åtföljes av en mer än 2 %:s inspissering av blodet. Även detta hak i kurvan finner sin



| T i d         |                         | B l o d |        |                   |      | U r i n                              |                |                |               |   |
|---------------|-------------------------|---------|--------|-------------------|------|--------------------------------------|----------------|----------------|---------------|---|
| Datum         | Timma                   | NaCl %  | M.     | torr-<br>subst. % | M.   | ccm.                                 | sp. v.         | NaCl<br>%      | NaCl<br>gm    |   |
| 1917<br>17-II | Kl. 6 f. m.—<br>8 e. m. |         |        |                   |      |                                      |                |                |               |   |
| 18            | » 6,0 f. m.             |         |        |                   |      | 875<br>275                           | 1,018<br>1,018 | 0,263<br>0,269 | 2,30<br>0,74  | Kroppsvikt<br>37,2 kg.                  |
|               | » 11,0 »                |         |        |                   |      | 1150<br>65                           |                |                | 3,04<br>0,437 | Obstiperad.                             |
|               | » 11,50 »               | 0,499   | 0,001  | 19,0              | 0,45 |                                      |                |                |               |   |
|               | » 11,55 »               |         |        |                   |      |                                      |                |                |               |   |
|               | » 12,10 e.m.            | 0,509   | 0,002  | 19,0              | 0,40 | 10 gm NaCl + 200 ccm. vatten per os. |                |                |               |   |
|               | » 12,40 »               | 0,531   | 0,0005 | 18,02             | 0,02 |                                      |                |                |               |   |
|               | » 1,0 »                 |         |        |                   |      | 48                                   | 1,021          | 1,123          | 0,54          |   |
|               | » 1,10 »                | 0,540   | 0,0    | 18,12             | 0,37 |                                      |                |                |               |   |
|               | » 2,55 »                | 0,549   | —      | 17,52             | 0,12 |                                      |                |                |               |   |
|               | » 3,0 »                 |         |        |                   |      | 110                                  | 1,020          | 1,451          | 1,60          |   |
|               | » 6,0 »                 |         |        |                   |      | 60                                   | 1,022          | 1,345          | 0,81          |   |
|               | » 9,0 »                 | 0,548   | 0,002  | 19,47             | 0,02 | 55                                   | 1,025          | 1,123          | 0,62          |   |
| 19            | » 6,0 f. m.             |         |        |                   |      | 130                                  | 1,015          | 1,229          | 1,60          |   |
|               | » 12,0 m.               |         |        |                   |      | 468<br>90                            |                |                | 5,607<br>1,04 |   |
|               | » 12,45 e.m.            | 0,520   | 0,01   | 18,45             | 0,05 | 300 ccm. vatten per os.              |                |                |               |   |
|               | » 1,0 »                 |         |        |                   |      |                                      |                |                |               | Summa fri vätska under dygnet 1000 ccm. |
|               | » 2,05 »                | 0,523   | 0,001  | 17,52             | 0,22 | 72                                   | 1,025          | 0,936          | 0,67          |   |
|               | » 3,0 »                 |         |        |                   |      | 50                                   | 1,021          | 0,784          | 0,894         |   |
|               | » 6,0 »                 |         |        |                   |      |                                      |                |                |               |   |
|               | » 8,15 »                | 0,525   | 0,005  | 19,75             | 0,15 | 55                                   | 1,022          | 0,655          | 0,36          |   |
| 20            | » 9,0 »                 |         |        |                   |      | 125                                  | 1,025          | 0,901          | 1,13          |   |
|               | » 6,0 f. m.             |         |        |                   |      | 392<br>700                           |                |                | 3,594<br>3,65 |   |
|               | dygnsmängd              |         |        |                   |      | 1000                                 | 1,015          | 0,486          | 3,65          | Lavemangvar-<br>annan dag.              |
| 21            | »                       |         |        |                   |      | 1500                                 | 1,007          | 0,257          | 3,85          |   |
| 22            | »                       |         |        |                   |      | 750                                  | 1,011          | 0,234          | 1,76          |   |
| 23            | »                       |         |        |                   |      | 1375                                 | 1,008          | 0,111          | 1,52          | Kroppsvikt                              |
| 24            | »                       |         |        |                   |      | 875                                  | 1,013          | 0,234          | 2,05          | 37,4 kg.                                |
| 25            | »                       |         |        |                   |      | 1000                                 | 1,012          | 0,246          | 2,46          |   |
| 26            | »                       |         |        |                   |      |                                      |                |                |               |   |

nm. Samtliga blodvärden medeltal av dubbelbestämningar utom cloridvärdet kl. 2,55 e. m. d. 18-II.

fullständiga motsvarighet i fall XIX. Torrsubstanskurvan visar oss sålunda en hittills ovanlig rörlighet i vattenförskjutningen.

Diuresen visar i sitt förhållande en vacker relation till hyperclorämien och hydrämien. Vad först vattendiuressen vidkommer visar denna efter 10 gm NaCl + 200 ccm vatten under utvecklingen av hydrämien en kontinuerlig stegring från 12 till 55 ccm i t., vilket med mer än det fyrdubbla överträffar diuresstegringen 25 t. senare från 15 till 25 ccm i t. efter tillförandet av 300 ccm vatten, och denna skillnad förefinnes, trots det att hydrämien har samma absoluta storlek vid

båda tillfällena. Vackert framkommer nu i båda dessa moment en överensstämmelse emellan återgången av stegringen till det föregående läget och torrsubstanskurvans ånyo stigande tendens.

Parallellt med blodcloridkurvan stiger NaCl-koncentrationen i urinen från 0.67 % till 1.45 %, vilken senare högsta uppnådda koncentration sammanfaller med den högsta vattendiuresen. NaCl-koncentrationen i urinen håller sig under återstoden av första dygnet omkring 1.20 % för att efter vatteningestionen i stort sett under 6 dygn kontinuerligt sjunka ända till 0.111 %, visserligen under någon stegring av vattendiuresen men likväl under ständig minskning av den absoluta clorideliminationen. Kroppsvikten förblev härunder konstant.

Vi övergå till en kvantitativ kalkyl av det tillförda saltets fördelning emellan blodet och vävnaderna vid olika tidsmoment. Utgående från kroppsvikten 37.2 kg. räkna vi med en blodmängd av 3270 gm. Kl. 2.55 e. m. d. 18. II (180 min. efter saltingestionen) beräknar jag att 7.86 gm av det tillförda saltet ännu äro utsöndrade. Blodcloridstegringen representerar samtidigt 1.64 gm NaCl, utgörande 21 % av de ännu i kroppen kvarvarande 7.86 gm:en. Samma dag kl. 9.0 e. m. (540 min. efter ingestionen) representerar blodcloridstegringen 25 % av det ännu utsöndrade av 10-gm:s-tillägget, beräknat till 6.43 gm. Den 19. II kl. 12 m. (1,440 min. efter ingestionen) motsvarar blodcloridstegringen 18 % av den till 3.79 gm beräknade, ännu utsöndrade resten av salttillägget.

Efter blodcloridstegringens utbildning finna vi alltså att det inträdda jämviktsläget i saltets fördelning emellan blodet och vävnaderna under eliminationens gång i huvudsak blir bestående, så att man kan tala om en likformig elimination av saltet från blodet och vävnaderna.

### Fall V.

Med. klin. II nr 20/-17 Gustaf L., 49 år, tjänsteman. Diagnos: enkel nefros i läkning, utan ödembenägenhet.

Frisk tidigare. »Förkylde» sig och började hosta i anslutning till en inspektionsresa 18 okt.-16. Allmäntillståndet likväl mera påverkat än vad patienten ansåg motsvara hostan. Huvudsakligen trötthet, tryck och någon värk i ryggen i njurtrakten samt värk ned mot ljumskarna. Däremot icke huvudvärk eller kräkningar, icke heller svullen i ansikte eller extremiteter. Urinen var icke mörk-

färgad, vilket patienten anser sig med bestämdhet kunna uppgiva, icke heller tyckes urinmängden ha varit förminskad. Fick terpentint för hostan. D. 8 nov. konstaterades albumin i urinen. Senare bestämdes albuminhalten till 4 %, urinens NaCl-halt till 0.6 % (Ekehorn). In till kliniken d. 8. I-17, ut d. 19. II s. å.

Status praesens d. 8. I-17: Tämligen fet, något blek man under medellängd. Inga ödem i ansikte eller underben. Inga subjektiva besvär. Temp. afebril.

Hjärtat når t. v. drygt 1 tvf inom maml., t. h. icke utom sternalranden. Tonerna rena, regelbundna; ingen förändring av accenten. Blodtryck 110—70 mm Hg. Pulsfrekvens 75.

Lungorna utan anmärkning. Buken något stor, mjuk, ööm, inga tecken på ascites. Levern och mjälten utan anmärkning. Ögonbottenarna utan anm. Blodserum: W. R. neg.

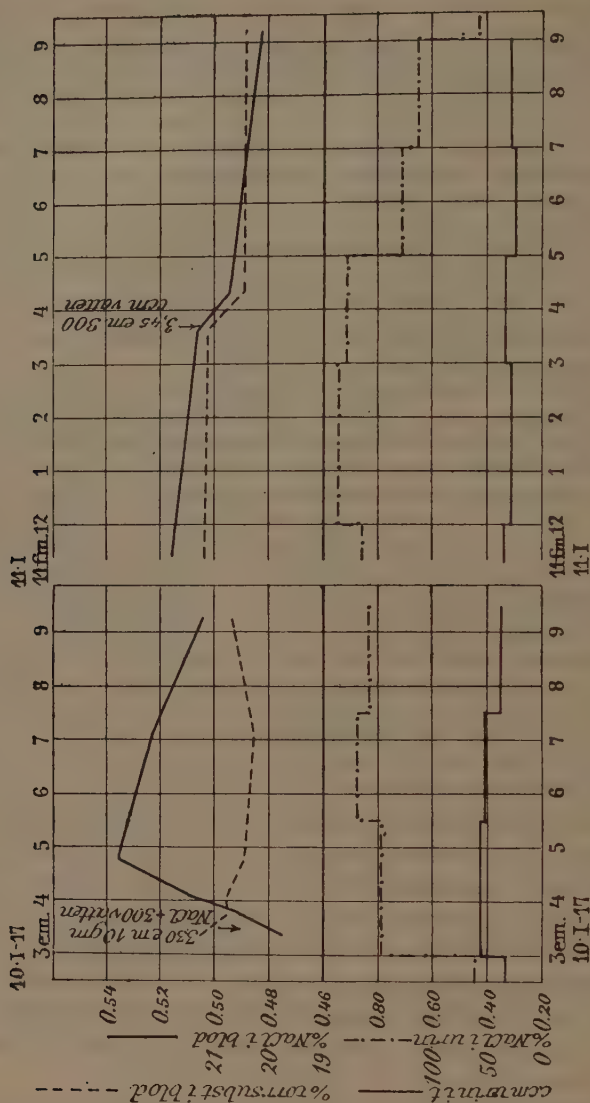
Urin: ljus, klar, innehåller 3 % albumin (Esbach), ingen reducerande substans. Sp. v. 1.015. Sediment av rikliga mängder hyalina cylindrar och vita blodkroppar; inga korniga cyl. eller röda blkpr. Vid senare undersökningar enstaka korniga cyl. och belagda hyalina, däremot aldrig några röda blkpr. Albuminhalten i urinen sjönk till 1.5 % d. 16. II. Dygnsurinmängderna utgjorde vid NaCl-fattig kost, med peppar och senap som kryddor i början omkring 1000 ccm, stego snart till omkring 1800—2000 ccm. Avföring regelbunden, normal. Vikten utgjorde vid inkomsten 65 kg., vid utskrivningen 68.2 kg.

Belastningsprov d. 9. I kl. 8 f. m. med 1,500 ccm vatten per os framkallade omedelbart en häftig diarré, så att under de närmaste 4 t. utsöndrades endast 196 ccm urin med en lägsta sp. v. av 1.005. I en urinportion på 426 ccm efter kl. 12 m. var emellertid sp. v. 1.001 och NaCl-koncentrationen 0.08 %. Under den senare NaCl-belastningen uppnåddes en sp. v. av 1.017 och en NaCl-koncentration av 0.95 %.

Metodologiskt erbjuder försöket intet att särskilt anmärka.

Högsta blodcloridstegringen utgör 0.060 % NaCl, med en sammanlagd medelavvikelse på 0.005; det högsta bestämda värdet, 0.535 % utgör 112 % av utgångsvärdet. Variationen av torrsubstanskurvan utgör i försöket endast 1 % torrsubstans, vilket beräknat på normalvärdet för vattenhalten, representerar en variation av endast 1.25 % av detta värde. Först på 3:e försöksdygnet inträder ytterligare någon utspädning av blodet.

De betingelser under vilka försöket utfördes äro att särskilt anmärka. Dagen före NaCl-belastningen fick patienten i anslutning till ett vattenbelastningsprov på 1,500 ccm vatten per os en häftig diarré, som framkallade ett viktfall på 2400 gm samt en hypocloruri under samma dygn. Viktfallet repareras delvis under de följande försöksdygnen. Detta tar sig uttryck i en under de tre första försöksdygnen kontinuer-



ligt avtagande urinmängd, trots en fr. o. m. 2:a dygnet riklig vätsketillförsel. Samtidigt hypocloruri.

Jag har tvekat med avseende på grupperingen av detta fall men upptar det här på grund av blodcloridkurvans, trots ojämnheter vid stegringens återbildning, likväl i huvudsak kvalitativt normala förlopp. Blodcloridkurvan visar en utta-



| Tid         |               | B l o d            |        |                   |       | U r i n |        |           |              |   |
|-------------|---------------|--------------------|--------|-------------------|-------|---------|--------|-----------|--------------|---|
| Datum       | Timma         | NaCl %             | M.     | torr-<br>subst. % | M.    | ccm.    | sp. v. | NaCl<br>% | NaCl<br>gm   |   |
| 1917<br>9-I | dygnsmängd    |                    |        |                   |       | 1117    | —      | —         | 1,079<br>+ ? | Kl. 8 f. m.<br>1500 ccm.<br>vatten per<br>os. Därefter<br>häftig diar-<br>ré. Kropps-<br>vikt 65,0. |
| 10          | Kl. 3,0 e. m. |                    |        |                   |       | 292     | 1,012  | 0,44      | 1,28         |   |
|             | 3,20 "        | 0,475 <sup>4</sup> | 0,002  | 21,25             | 0,02  |         |        |           |              |   |
|             | 3,30 "        |                    | 10 gm  | NaCl + 300        | ccm.  |         |        |           |              |   |
|             | 3,45 "        | 0,490              | 0,005  | 20,75             | 0,05  |         |        |           |              |   |
|             | 4,05 "        | 0,509              | 0,002  | 20,78             | 0,02  |         |        |           |              |   |
|             | 4,45 "        | 0,535              | 0,003  | 20,45             | 0,0   |         |        |           |              |   |
|             | 5,30 "        |                    |        |                   |       | 135     | 1,011  | 0,785     | 1,06         |   |
|             | 7,10 "        | 0,522              | 0,002  | 20,25             |       | 106     | 1,012  | 0,875     | 0,93         |   |
|             | 7,30 "        |                    |        |                   |       |         |        |           |              |   |
|             | 9,15 "        | 0,504              | 0,005  | 20,63             | 0,015 |         |        |           |              | Kropps-<br>vikt 62,6.   |
| 11          | 9,30 "        |                    |        |                   |       | 75      | 1,011  | 0,835     | 0,63         |   |
|             | 6,0 f. m.     |                    |        |                   |       | 300     | 1,013  | 0,875     | 2,64         |   |
|             |               |                    |        |                   |       | 908     |        |           | 6,54         |   |
|             | 9,0 "         |                    |        |                   |       | 91      | 1,013  | 0,95      | 0,865        |   |
|             | 11,0 "        |                    |        |                   |       | 32      | 1,014  | 0,89      | 0,285        |   |
|             | 11,25 "       | 0,515 <sup>3</sup> | 0,001  | 21,17             | 0,02  |         |        |           |              |   |
|             | 12,0 m.       |                    |        |                   |       | 70      | 1,012  | 0,85      | 0,69         |   |
|             | 3,0 e. m.     |                    |        |                   |       | 85      | 1,015  | 0,94      | 0,80         |   |
|             | 3,40 "        | 0,506              | 0,003  | 21,1              | 0,10  |         |        |           |              |   |
|             | 3,45 "        | 300 ccm.           |        | vatten per os.    |       |         |        |           |              | Summa fri<br>vätska un-<br>der dygnet<br>1730 ccm.  |
|             | 4,20 "        | 0,494              | 0,0005 | 20,43             | —     |         |        |           |              |   |
|             | 5,0 "         |                    |        |                   |       | 63      | 1,012  | 0,91      | 0,573        |   |
|             | 7,0 "         |                    |        |                   |       | 47      | 1,015  | 0,708     | 0,33         |   |
|             | 9,0 "         |                    |        |                   |       | 55      | 1,017  | 0,649     | 0,356        |   |
|             | 9,15 "        | 0,482              | 0,002  | 20,41             | 0,01  |         |        |           |              |   |
| 12          | 6,0 f. m.     |                    |        |                   |       | 115     | 1,017  | 0,435     | 0,50         |   |
|             |               |                    |        |                   |       | 558     |        |           | 4,299        |   |
|             | 11,50 "       | 0,481              | 0,0015 | 20,10             | 0,10  |         |        |           |              |   |
|             | 9,0 e. m.     | 0,479              | 0,0005 | 19,33             | 0,03  |         |        |           |              |   |
| 13          | dygnsmängd    |                    |        |                   |       | 435     | 1,017  |           | 2,685        | Vikt d. 18-I<br>64,1 kg.  |
|             |               |                    |        |                   |       | 900     | —      | —         | 5,06         |   |

nm. <sup>4</sup> medeltal av 4 bestämn., <sup>3</sup> medeltal av 3 bestämn., övriga blodvärden medeltal av dubbelbestämningar.

lad tendens att efter resorptionsstegringen återvända till utgångsläget. Först en kvantitativ kalkyl lämnar upplysningar utöver vad en första blick på diagrammet visar i denna riktning.

Trots den relativt starka hyperclorämien kommer endast en obetydlig hydrämi till utbildning, vilken under det första torra dygnet ånyo helt går tillbaka. Vattentillägget 24 t. 15 min. efter salttillägget medför här ungefär samma utspädning av blodet som koksaltet + samma vattenmängd föregående dag.

Med avseende på diuresens förhållande är att märka huru som vi här, vid en obetydlig utveckling av hydrämien, även helt sakna en vattendiuresstegring efter saltingestionen. Vattendiuresen förblir hela tiden tämligen låg utan vare sig toppar eller dalar men visar likväl, efter den första blodcloridstegringens tillbakagång, en fallande tendens, som icke brytes vare sig genom vatteningestionen d. 11. I kl. 3.45 e. m. eller genom den senare rikligare fria drycken. NaCl-koncentrationen i urinen visar omedelbart efter saltingestionen en stegring till 0.80—0.90 % NaCl och blir stående omkring detta värde tills den fria vattentillförseln följande dygn hinner göra sig gällande, då den börjar sjunka kontinuerligt men utan motsvarande stegring av vattendiuresen.

Ett kvantitativt överslag av saltfördelningen ger följande: vi utgå från kroppsvikten 65.0 kg. och 5.700 gm blod. Kl. 5.30 e. m. d. 10. I har efter saltingestionen 1.06 gm NaCl utsöndrats; jag beräknar alltså att 8.94 gm av det givna saltet äro kvar i organismen. Jag antar vidare att blodcloridvärdet är detsamma som kl. 4.45 e. m.; blodcloridstegringen, här liksom i fortsättningen beräknad från cloridvärdet omedelbart före saltingestionen, motsvarar då 3.40 gm NaCl eller 38 % av det kvarvarande saltet. Kl. 9.30 e. m. representerar den ännu kvarstående cloridstegringen 1.65 gm NaCl eller 22.5 % av det kvarvarande saltet. Alltså är sänkningen av blodcloridkurvan under e. m:s lopp icke enbart betingad av salteliminationen utan till en del även av ett fortsatt överträdande av clorider från blodet till vävnaderna. Från kl. 9.15 e. m. d. 10. I till kl. 11.25 f. m. d. 11. I har emellertid en återströmning av salt från vävnaderna till blodet ägt rum, vilket kommer till uttryck i blodcloridkurvans stegring från föregående afton. Vi finna även ett sifferuttryck härför: kl. 12 m. d. 11. I motsvarar blodcloridstegringen 76 % av det ännu »kvarvarande» av salttillägget. Situationen är denna: förutom genom njurarna har kroppen genom perspiratio insensibilis alltsedan saltingestionen förlorat vatten utan att nytt tillförts. Torrsubstansen i blodet har åter stigit. Vävnaderna hade redan vid saltbelastningens början att uppvisa ett vattendeficit — viktninskningen efter diarréet! — och under natten eller f. m. befria de sig från en del clorider till blodet. Under dagens lopp och speciellt genom vattentillägget omkastas ånyo detta förhållande. Så finna vi vid ett överslag,

att cloridutsöndringen från kl. 11.25 f. m. till kl. 9.15 e. m. d. 11. I till 91 % täckes av den samtidiga blodcloridsänkningen eller med andra ord, att vävnaderna icke längre ge ifrån sig cloriderna med samma villighet som förut.

Hade vi i fall IV ett exempel på en livlig vattenförskjutning emellan blodet och vävnaderna, ha vi sålunda i detta fall ett i viss mån motsatt exempel: vid en obetydligt varierande torrsubstanskurva, vid ett nyss inträtt vattendeficit inom kroppen, finna vi en livlig förskjutning av cloriderna emellan blodet och vävnaderna med en omkastning av strömnings tendens två gånger under en försöksperiod av endast något mer än ett dygn. På grund av dessa extrarenala moments dominerande roll i försöket lämpar försöket sig icke för ett bedömande av njurfunktionen.

### Fall VI.

Anna Sofia P. 57-årig änka. Med. klin. II. n:r 980/-16. Hereditärt och familiärt O. »Skrofulos» vid tre års ålder. Skarlakansfeber och difteri som barn. Vid 10 års ålder nervfeber, därefter svår-läkta sår å kroppen, ett sår på vänstra benet läktes först efter 3 år. För 8 år sedan opererad för tumör i underlivet; livmodern borttogs. Sedan dess icke kry som förut. För 3 år sedan uppträdde ett över större delen av kroppen utbrett utslag, särskilt rikligt å extremiteternas böjsidor, teende sig enligt patientens beskrivning såsom hårda röda knölar, vilka stundom kliade starkt, stundom voro förenade med en brännande eller kylande känsla. Utslaget gick över på någon dag, har sedan dess återkommit olika ofta, stundom med endast några dagars mellanrum. Sista tre åren mycket besvärats av huvudvärk. Tycker allmäntillståndet försämrats sista tiden. Inkom till kliniken d. 2. XII-16, utskrevs d. 5. II-17.

Status vid inkomsten (och följande): Kraftigt byggd tämligen fet äldre kvinna med hög ansiktsfärg, vita sclerae, något hes stämma och ett egendomligt trögt psyke. Företer en avgjord predilektionsställning med ansikte och ögon åt höger. Tycker det tar emot att se långt åt vänster. Inga ödem. Afebril. Pulsfrekvens omkring 70.

Hjärta: t. v. 2 tvf. utom mamillarlinjen, t. h. 1 tvf utom sternalranden. Hjärtverksamheten regelbunden, tonerna rena. II tonen över basen metalliskt klingande, särskilt över aorta. II tonen över pulmonalis kluven, nästan rullande. Pulsen spänd, något tardus. Blodtryck 230—105 mm Hg.

Lungorna: inga abnorma dämpningar, ingen förändring av andningsljudet. Buken: hårda, strama bukbetäckningar. Lever och mjälte u. a.

Urin: klar, sur, sp. v. 1.014, ingen albumin eller reducerande substans. Intet patologiskt sediment.

Ingen hemipares. Babinski och Oppenheim neg. Patellarreflexer avgjort stegrade. Utspolning med kallt vatten (Dr Antoni) i vänstra örat: tremorartad, ytterst frekvent nystagmus åt höger med mycket små utslag. I högra örat: likadan nystagmus åt vänster, avbruten av glidande blickrörelser åt höger då och då. Lumbalpunktion (liggande): 17 cm vattentryck. Klar vätska. Ingen globulinförökning.

Blod: Hämoglobin (korr. Sahli) 100—105. Röda blkpr i olika räkningar 6.060.000—6.200.000—6.860.000. Vita blkpr 7.000, därav 70 % neutrofila och 25 % lymfocyter. Serum W. R. neg.

Patienten företer en långsam viktninskning från 63.2 kg. vid inkomsten till 62.4 kg. en vecka senare, till 59.5 kg. d. 3. II, strax före utskrivningen. På lasarettets O-kost minus kött företer patienten en dygnsurinmängd omkring 600—700 ccm, med variationer emellan 425 och 1.250 ccm. Fr. o. m. d. 27. XII utgjorde kosten: saltfri O-kost — kött.

D. 8. XII: Belastningsprov med 1.500 ccm vatten gav följande resultat:

|                    |                            |       |
|--------------------|----------------------------|-------|
| 8. XII kl. 8 f. m. | (fr. kl. 8 e. m.) 370 ccm  | 1.027 |
| » » »              | 1.500 ccm vatten per os.   |       |
| » 9 »              | 50                         | 1.018 |
| » 10 »             | 240                        | 1.005 |
|                    | 290                        |       |
| » 11 »             | 405                        | 1.002 |
| » 11.28 »          | 1 mgm suprarenin subkutant |       |
| » 12 m.            | 425                        | 1.002 |
|                    | 1.120                      |       |
| » 6 e. m.          | 390                        | 1.011 |
| » 7 »              | 45                         | 1.017 |
| 9. XII » 7 f. m.   | 455                        | 1.010 |
|                    | 2.010                      |       |

Nästan omedelbart efter vatteningestionen uppträdde ett urticariellt, upphöjt, rodnat circumscrip't ödem i huden över ansiktet, halsen, armarna och framför allt över buken. I ansiktet är ödemkaraktären mäst framträdande, liknar ett oedema fugax. Även läpparna äro tydligt svullna. Patienten förefaller något agiterad, företer för övrigt inga subjektiva besvär.

I tanke att exantheme't därigenom skulle påverkas, erhö'll patienten kl. 11.28 f. m. 1 ccm suprarenin subkutant. Allmän avblekning under det att själva kvaddlarna kvarstå oförändrade. Blodtrycket, som kl. 11.25 f. m. bestämdes till 235—105 mm Hg, bestämdes kl. 11.32, 11.35 och 11.38 f. m. till 220—95 mm Hg.

D. 9. XII kvarstodo ännu rester av utslaget, vilka d. 10 voro helt försvunna. D. 12. XII nytt likadant utslag å benen.



Urinen förblev under den fortsatta sjukhusvistelsen fri från albumin och patologiskt sediment. Blodtrycket sjönk under fortsatt sängläge, bestämdes d. 2. I—17 till 155—80 mm Hg, d. 21. I till 150—80 mm. Hg.

Diagnos: Nephrosclerosis simplex. Att anmärka är den lindriga polycytämien. Sannolikt är i belastningsprovet med vatten den stora urinmängden kl. 12 m. delvis att återföra på den diuretiska effekten av adrenalinjektionen.

Försöket hör till de äldsta och är utfört endast med dubbelbestämningar. Värdena äro merendels goda men stora medelavvikelser förekomma även; jag lät då ännu icke patienterna ha handen i hett vatten. I blodcloridkurvan representera bestämningarna kl. 12.35 e. m. d. 28. XII och kl. 12,30 e. m. d. 29. XII icke några säkra förändringar i den riktning som kurvan anger.

Försökets förlopp är av största intresse. Blodcloridkurvans stegring efter saltingestionen är icke särskilt höggradig, snarare motsatsen; 2 t. 42 min. efter ingestionen bestämdes stegringen till 0,031 % NaCl med en sammanlagd medelavvikelse på båda bestämningarna av 0.004. Denna stegring är den högsta som bestämdes i försöket, värdet utgör 106 % av utgångsvärdet. Från denna punkt sjunker kurvan i stort sett kontinuerligt under hela första dygnet så att blodcloridvärdet 23 t. 47 min. efter saltingestionen är 0.029 % NaCl lägre än före ingestionen med en sammanlagd medelavvikelse på 0.006. Variationen av blodcloridvärdet under samma tid uppgår sålunda till 0.060 % NaCl med en sammanlagd avvikelse av 0.0025, alltså något mer än 11 % av utgångsvärdet. Efter vatteningestionen kl. 12.05 e. m. (23 t. 52 min. efter saltingestionen), vilken icke är större än 300 ccm, visar kurvan först en sänkning, som väl kan vara och sannolikt även är riktig, vilket emellertid icke med säkerhet framgår av bestämningarna. Därefter inträder utan att någon ytterligare dryck tillföres en stegring under återstoden av dagen, så att blodcloridvärdet kl. 8 em. är detsamma som före försöket. Efter denna tid får patienten dricka ad libitum och betingelserna för sänkningen 24 t. senare undandraga sig därigenom ett närmare bedömande.

Torrsubstanskurvan visar en god korrelation med cloridkurvan. Det är först att anmärka att endast 150 ccm vatten gävos samtidigt med saltet. Efter en, såsom det synes, säker men hastigt övergående minskning av vattenhalten med c:a



| T i d          |                | B l o d |        |                   |         | U r i n             |        |        |            |
|----------------|----------------|---------|--------|-------------------|---------|---------------------|--------|--------|------------|
| Datum          | Timma          | NaCl %  | M.     | torr-<br>subst. % | M.      | ccm.                | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 1916<br>27-XII | dygnsmängd     |         |        |                   |         |                     |        |        |            |
| 28             | Kl. 10,0 f. m. |         |        |                   |         | 605                 | 1,024  |        | 7,21       |
|                | » 11,0 »       |         |        |                   |         | 185                 | 1,019  | 0,88   | 1,62       |
|                | » 12,05 e. m.  | 0,524   | 0,004  | 19,70             | 0,14    | 60                  | 1,020  | 1,05   | 0,63       |
|                | » 12,13 »      |         |        | 10 gm NaCl        | + 150   | ccm. vatten per os. |        |        |            |
|                | » 12,35 »      | 0,522   | 0,007  | 19,78             | 0,06    |                     |        |        |            |
|                | » 1,0 »        |         |        |                   |         | 167                 | 1,015  | 1,01   | 1,68       |
|                | » 1,05 »       | 0,530   | 0,002  | 20,24             | 0,05    |                     |        |        |            |
|                | » 1,55 »       | 0,535   | 0,0005 | 19,22             | 0,17    |                     |        |        |            |
|                | » 2,55 »       | 0,555   | 0,0005 | 18,43             | 0,005   |                     |        |        |            |
|                | » 3,0 »        |         |        |                   |         | 60                  | 1,018  | 1,59   | 0,95       |
|                | » 4,20 »       | 0,540   | 0,009  | 18,55             | 0,15    |                     |        |        |            |
|                | » 5,0 »        |         |        |                   |         | 250                 | 1,022  | 1,82   | 4,55       |
|                | » 7,0 »        |         |        |                   |         | 85                  | 1,025  | 1,63   | 1,38       |
|                | » 9,0 »        | 0,536   | 0,005  | 18,27             | 0,07    | 70                  | 1,025  | 1,52   | 1,06       |
| 29             | » 6,0 f. m.    |         |        |                   |         | 280                 | 1,028  | 1,61   | 4,50       |
|                | » 9,0 »        |         |        |                   |         | 1157                |        |        | 16,37      |
|                | » 9,45 »       | 0,502   | 0,0005 | 19,67             | 0,02    | 55                  | 1,029  | 1,30   | 0,715      |
|                | » 12,0 m.      | 0,495   | 0,002  | 19,85             | 0,05    | 35                  | 1,029  | 1,60   | 0,56       |
|                | » 12,05 e. m.  |         |        | 300 ccm. vatten   | per os. |                     |        |        |            |
|                | » 12,30 »      | 0,488   | 0,011  | 19,87             | 0,12    |                     |        |        |            |
|                | » 2,0 »        |         |        |                   |         | 10                  | —      | 1,71   | 0,17       |
|                | » 2,20 »       | 0,512   | 0,007  | 20,02             | 0,07    |                     |        |        |            |
|                | » 5,0 »        |         |        |                   |         | 155                 | 1,029  | 1,46   | 2,26       |
|                | » 8,0 »        | 0,521   | 0,006  | 20,20             | —       | 60                  | 1,032  | 0,94   | 0,565      |
| 30             | » 6,0 f. m.    |         |        |                   |         | 105                 | 1,032  | 0,585  | 0,615      |
|                | » 8,0 e. m.    |         |        |                   |         | 420                 |        |        | 4,885      |
|                | » 8,45 »       | 0,493   | 0,0005 | 18,75             | 0,03    | 135                 | 1,032  | 0,41   | 0,555      |
| 31             | » 6,0 f. m.    |         |        |                   |         | 220                 | 1,025  | 0,264  | 0,58       |
|                |                |         |        |                   |         | 355                 |        |        | 1,135      |

Anm. medeltal av dubbelbest.

medför en hastigt övergående stegring av vattenhalten med c:a  $\frac{1}{2}$  %, vilken avlöses av en ny och starkare minskning, så att blodet kl. 8 e. m. d. 29. XII är något mera koncentrerat än vid försökets början. Den totala variationen av blodets vattenhalt under försöket belöper sig till  $2\frac{1}{2}$  % av utgångsvärdet. Sedan patienten fått dricka ad libitum, visar torrsubstanskurvan ett med blodcloridkurvan parallellt förlopp. I rak motsats till förhållandet efter saltingestionen, då kurvorna gå i motsatt riktning, förlöpa de alltifrån 300 ccm:s vattentilllägget i samma riktning.

Även urinens förhållande erbjuder flera starkt markerade,

intressanta moment. Vattendiuresen visar omedelbart efter saltingestionen en häftig sänkning från 84 till 30 ccm i t., vilken minskning efter c:a 2 t., samtidigt som blodcloridstegringen nått sin höjdpunkt och stegringen av blodets vattenhalt är fullt utbildad, avlöses av en brant vattendiurestopp upp till 125 ccm i t. under 2 t. Denna diuresstegring kan icke sättas i samband med den obetydliga vattenmängd på 150 ccm., som gavs tillsammans med saltet utan är att uppfatta såsom en ren salt-diures och utgör ett vackert exempel på en dylik. Trots en i början på samma nivå kvarstående hydrämi faller denna stegring snart och brant tillbaka till 42 ccm i t. och diuresen sjunker därefter ytterligare kontinuerligt under återstoden av första dygnet så att den omedelbart före vatteningestionen är nere i 12 ccm i t. Samtidigt med denna fortsatta minskning av diuresen har såsom redan beskrivits torrsubstanskurvan i blodet stigit. Vatteningestionen på 300 ccm åtföljes av en 2 t:s ytterligare sänkning av diuresen till endast 5 ccm i t., vilken, liksom sänkningen efter saltet föregående dag, åtföljes av en häftig stegring, som här bestämts som en 3 t:s stegring till 52 ccm i t. Den i försöket använda relativt långa tidsperioden gör att den verkliga höjden av diuresstegringen tyvärr icke kommer till synes. Stegringen åtföljes av en sänkning till 20 ccm i t. och trots att patienten nu har dryck ad libitum sjunker denna siffra för återstoden av 2:a dygnet och tredje dagen ytterligare till 10 ccm i t. Efter vatteningestionen framkommer icke längre någon tydlig relation emellan blodets torrsubstanskurva och vattendiuresen.

Koksaltkurvan företer, såsom är att vänta, en avsevärd stegring samtidigt som vattendiuresen sjunker så häftigt efter saltingestionen. NaCl-koncentrationen stiger från 1.01 % till 1.59 %. Men i motsats till vad man väntar och till vad förhållandet är t. ex. vid vattendiuresstegringen kl. 9—10 i diagrammet, sid. 42 — där diuresstegringen är betingad av det tillförda vattnet och NaCl-koncentrationen sjunker från 1.85 % till 0.29 % — stiger här NaCl-koncentrationen liksom sp. v. ytterligare samtidigt med den nyss beskrivna stegringen av vattendiuresen. Koncentrationsstegringen är så pass betydande som från 1.59 till 1.82 %. Koncentrationen återgår till omkring 1.60 %, sjunker emellan kl. 6 och 9 följande morgon till 1.30 % men stiger under f. m. ånyo på vanligt sätt och utan



någon ny belastning till den föregående koncentrationen av 1.60 %. Vatteningestionen medför samtidigt med den starka nedsättningen av vattendiuresen ytterligare någon stegring men därefter sjunker saltkoncentrationen kontinuerligt ända till 0.26 % under 3:e dygnets natt.

Kvantitativt visar försöket en överskjutande såväl vatten- som NaCl-utsöndring, som ger sig till känna dels i de stora värdena för 1:a dygnet, dels och ännu säkrare i den vackert uttalade kompensatoriska retentionen redan under 2:a men framför allt under 3:dje dygnet. Tyvärr kan jag icke med en viktkurva belysa den överskjutande vattenutsöndringen. Vad som skänker försöket ett speciellt intresse är den ovanliga, likaledes överskjutande sänkningen av blodcloridkurvan efter den av saltet framkallade stegringen. Försöka vi på denna punkt en kvantitativ beräkning erhålla vi följande resultat.

Vi utgå från en kroppsvikt på 60.6 kg. och en motsvarande blodmängd av 5.330 gm. Kl. 2.55 e. m. d. 28. XII beräknar jag att 1.95 gm NaCl utsöndrats efter saltingestionen — 0.95 gm kl. 1—3 e. m. och av den föregående portionen antar jag att 1.0 gm faller på tiden efter saltingestionen. Detta torde vara i huvudsak riktigt och influerar för övrigt icke på den inbördes jämförbarheten av siffrorna för olika tidsmoment. Blodcloridstegringen utgör 0.031 %, motsvarande 1.66 gm NaCl, vilket av de enligt ovanstående beräkning av 10-gm-tillägget i organismen kvarvarande 8.05 gm utgör 20.5 %

Med samma premisser representerar stegringen i blodet kl. 4.20 e. m. 24 % av det av tillägget kvarvarande saltet, vilket jag beräknat till 3.50 gm.

Innan jag går vidare i beräkningarna skall endast erinras därom att den blodcloridstegring, med vilken vi laborera, avslutande är framkallad av de tillförda 10 gm:en NaCl, och detta alldeles oavsett huru stor del av dessa som åtgått för åstadkommande av själva stegringen. Äger det kl. 2.55 och 4.20 e. m. påvisade konstanta fördelningsförhållandet emellan den i blodbanan och den utanför blodbanan upptagna mängden av 10-gm:s tillägget fortsatt giltighet under hela utsöndringen av detsamma skall tillägget vara fullständigt utsöndrat när blodcloridkurvan återgått till utgångsläget. Här ha vi emellertid inom de första 24 t. efter saltingestionen för oss en överskjutande sänkning av blodcloridkurvan utöver ut-

gångsläget för densamma. Likaså föreligger en merutsöndring av NaCl med urinen. Vi ha då att efterse om samma relation gör sig gällande även vid täckandet av merutsöndringen. Kl. 9.45 f. m. d. 29. XII utgjorde sänkningen i blodet, räknad från cloridhalten omedelbart före saltingestionen 0.022 % vilket motsvarar 1.18 gm NaCl. Samtidigt hade efter igestionen utsöndrats 14.15 gm NaCl, alltså en merutsöndring utöver det ingivna av 4.15 gm. Sänkningen i blodet representerar sålunda 28 % av det merutsöndrade.

Kl. 12 m. har efter samma beräkning merutsöndringen stigit till 4.71 gm och sänkningen ökat till 0.029 %, motsvarande 1.55 gm NaCl. Sänkningen representerar nu 33 % av det merutsöndrade.

Den första och andra av dessa beräkningar äro inbördes fullt jämförbara, likaså dessa två sista inbördes. Emellan 2:a och 3:e beräkningen har emellertid tillkommit en störande faktor nämligen den visserligen obetydliga NaCl-mängd som tillfördes i det torra och »NaCl-fria» middags och kvällsmålet d. 28. II. Jag har negligerat denna faktor, vilket kan vara berättigat, då det i och för sig rör sig om en liten mängd som icke märkbart influerar på blodcloridspegeln utan omärkligt uppgår i kroppens totala cloridbestånd.

Resumera vi belastningsprovets förlopp ha vi med avseende på förhållandet emellan blodet och njurarna iakttagit en av en hyperclorämi i förening med hydrämi utlöst clorid- och vattendiures, där cloriddiuresen, sedan den kommit i gång, fortsätter utöver hyperclorämien, vid ett blodcloridvärde lägre än utgångsläget, under det att vattendiuresens högsta topp går tillbaka vid ännu bestående hydrämi. I fortsättningen visar dock det ytterligare avtagandet av vattendiuresen en tydlig parallellism med minskningen av blodets vattenhalt. Beträffande förhållandet emellan blodet och vävnaderna utvecklar sig efter salttillskottet ett jämviktsläge, vilket under diuresens gång i stort sett icke brytes, utan denna fördelning äger fortsatt bestånd, så att man, även sedan blodcloridvärdet sjunkit under utgångsvärdet, i förhållande till njuren fortfarande kan betrakta blodet och vävnaderna såsom en homogen massa.

De förhållanden som framkommit genom dessa kalkyler äro i hög grad anmärkningsvärda och tvinga oss att närmast

uppställa frågan efter merutsöndringens natur. Det torde vara en tämligen allmän klinisk erfarenhet att man vid den hjärtkompenserade enkla njursklerosen relativt ofta erhåller ett s. k. överskjutande resultat vid såväl vatten som NaCl-belastning. Likaså iakttar man ju vid ödem i utsvämning samma förhållande. Vid detta senare tillfälle förlägga vi, och detta säkerligen fullt riktigt, orsaken till vävnaderna, i alla händelser extrarenalt. Vid den kroniska njurinsufficiensen med polyuri anse vi däremot polyurien renalt betingad. Huru skola vi uppfatta det nu diskuterade förhållandet vid de kompenserade njurskleroserna och hava vi några säkra hållpunkter för ett avgörande i ena eller andra riktningen?

Redan 1904 framlade Romberg<sup>1</sup> och Otfried Müller<sup>2</sup> sina bekanta plethysmografundersökningar över reaktionen av arteriosclerotiska kärl vid kalorisk retning av huden å armen, vilka undersökningar visade en minskad ända till upphävd reaktion vid förnämligast genom palpation fastställd arterioscleros i armens medelgrova artärer. Emellertid framlade Gumprecht<sup>3</sup> samtidigt resultatet av likartade försök ävenledes hos arteriosclerotici, där han i en grupp fall erhållit ett abnormt stort — överskjutande — utslag. Vad man då sökte komma åt var arteriosclerosen i de grova och medelgrova artärerna, extremitetssclerosen utan inflytande på blodtrycket (Romberg). De förändringar som nu intressera oss äro flyttade betydligt längre perifert och liksom frågeställningen kliniskt nu är koncentrerad till hypertonien är den patologiskt-anatomiskt efter Fahrs, Löhleins och Aschoffs undersökningar och diskussioner klart lokaliserad till arteriolosclerosen. Weiss hos O. Müller och Kylin hos Romberg ha sökt flytta frågeställningen ännu längre perifert till kapillärernas funktion. Det är väl snarast arteriolaes och kapillärernas funktion det är fråga om i Rombergs yttrande av 1904, då han i anslutning till ett fall av Raynauds sjukdom framhåller det paradoxa uti att sclerotiska artärer, som icke längre förmå på normalt sätt reagera på vanliga retmedel, däremot på patologiska nervösa inflytelser reagera med krampartade kontraktioner eller paralytiska utvidgningar.

Att det även här hos vår hypertonica i denna livliga reak-

<sup>1</sup> ROMBERG, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1904, s. 60.

<sup>2</sup> MÜLLER, O., Deutsche. med. Wochenschr. 1906: II. p. 1531, 1577.

<sup>3</sup> GUMPRECHT, Verhand. d. Kongr. f. innere Med. 1904, s. 147.

tion efter koksaltbelastningen, vilken reaktion ger sig tillkänna såväl i blodet som i urinen, rör sig om en kärlfunktion torde få anses såsom säkert, och som ett nytt exempel på en stegrad sådan vid den enkla hypertonien bör blodcloridkurvans förhållande uppmärksammas. Närmast ha vi att i överensstämmelse med det moderna betraktelsesättet återföra denna experimentella iakttagelse på känsligheten i njurens finare kärl: arteriolar och kapillärslyngorna. Att märka är att vi i det föreliggande fallet befinna oss så långt ifrån Volhards ischämiska stadium att vi ännu konstant sakna såväl albuminuri som patologiskt sediment.

Av intresse är, att denna stegrade funktion, som vi beträffande cloridutsöndringen här iakttagit vid den s. k. genuina hypertonien, icke endast gäller cloridutsöndringen utan enligt vad Lewis med tillhjälp av den Ambardska koefficienten visat även N-utsöndringen.

Ytterligare en fråga uppställer sig i det föreliggande fallet: huruvida vi endast ha att tänka på njurens kärl eller om vi måste förutsätta ett likartat överkänsligt tillstånd för de perifera kärlens vidkommande i allmänhet. För ett sådant antagande finna vi intet stöd i det utförda belastningsprovet. Ett följande prov skall visa ett exempel därpå. Att en perifer kärlrubbing även i detta fall existerar, därför ha vi emellertid så väl i anamnesen som i den egna kliniska observationen ett direkt belägg i patientens urticariella paroxysmer, varav vi konstaterade huru som ett anfall uppträdde i direkt anslutning till den stora vattenningestionen på 1.500 ccm vid vattenbelastningsprovet.

## Fall VII.

Kristina K. 52 år, hushållerska. Med. klin. II n:r 1041/-16. Förut frisk förutom periodvis »magkatarr». Sedan okt. 1916 svår matleda, anser sig sedan dess ha magrat 10 kg. Fjorton dagar före inkomsten en häftig frysning, sedan dess legat nästan hela tiden. Stundom temperaturstegring upp mot 39° C. Sömnlös. Inkom d. 30. XII-16. Ut d. 23. I-17.

Status vid inkomsten och följande: Ordinär äldre kvinna utan utpräglade subj. symtom. Inga ödem. Vikt vid inkomsten 57.0 kg., d. 20. I 55 kg. Temp. vid inkomsten 38.8° C., följande dag 37.2°/38.6°, därefter temperaturfall. Ett par dagar e. m.-temp. till 38°, eljest afebril.



Hjärthypertrofi: vänstra gränsen 2 tvf. utom orep. maml., iktus hypertrofisk, når drygt 1 tvf. utom orep. maml. i I<sub>v</sub>. Högra gränsen ej utom sternalranden. Pulsationer i jugulum. Tonerna över spetsen något dova, systoliskt blåsljud. II aorta tydligt accentuerad. Obetydlig extrasystolearytmi. Blodtryck vid inkomsten 210—120 mm Hg. D. 22. I 170—110 mm Hg. Pulsfrekvens omkring 80.

Lungorna, buken, levern och mjälten utan anmärkning. Ögonbottnarna u. a. Patellarreflexerna livliga. Blod: hämoglobin (Sahli) 100. W. R. neg. Rest-N: 29.4 mgm på 100 ccm serum. Ventrikelundersökning: ingen 12-t:s retention. Efter Ewalds provfrukost achyli. Ingen melaena. Urinen företedde vid inkomsten spår albumin, ingen reducerande substans. D. 10. I och 22. I ingen albumin, intet patologiskt sediment.

D. 8. I: Belastningsprov med 1.500 ccm vatten.

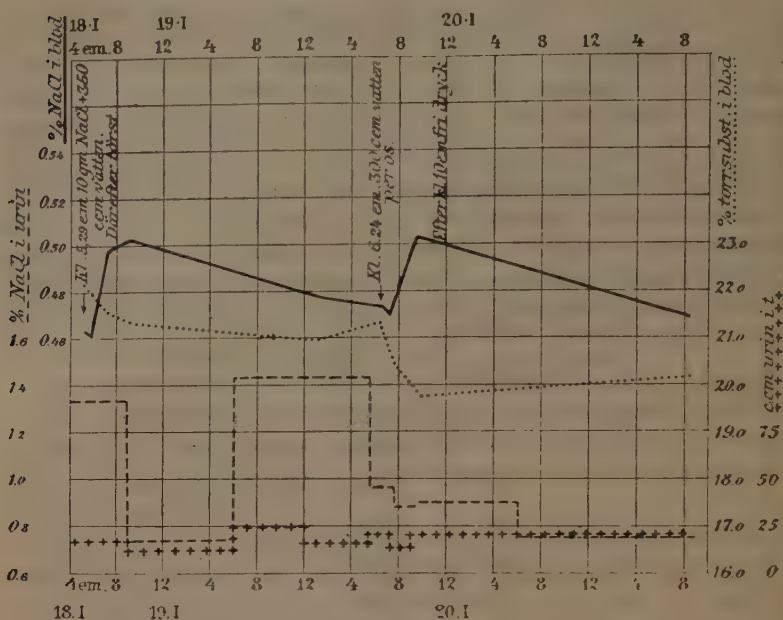
|                           |                          |              |
|---------------------------|--------------------------|--------------|
| Natturin till kl. 8 f. m. | 165 ccm                  | sp. v. 1.023 |
| » » »                     | 1.500 ccm vatten per os. |              |
| » 9 »                     | 60 ccm urin              | sp. v. 1.019 |
| » 10 »                    | 285 »                    | » » 1.002    |
| » 11 »                    | 340 »                    | » » 1.001    |
| » 12 m.                   | 135 »                    | » » 1.004    |
|                           | 820                      |              |
| » 6 e. m.                 | 90 »                     | » » 1.019    |

Diagnos: Nephrosclerosis simplex.

I försöket äro på grund av dålig blödning, press och för hög andra bestämning värdena kl. 1.15 och 6.20 e. m. d. 19 sannolikt för höga; de visa båda en stor medelavvikelse.

Blodeloridstegringen efter salttillägget bestämdes högst till 0.039 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0.0035. Det högsta bestämda värdet, 0.503 % NaCl, utgör 111 % av utgångsvärdet. Vattenhalten i blodet varierar i hela försöket med 3 % av utgångsvärdet.

Försöket utgör ett exempel på en blodeloridkurva av normal typ trots en partiell retention av NaCl-tillägget och en mycket stark nedsättning av urinmängden. Avvikande är däremot den obetydliga ökningen av blodets vattenhalt efter saltingestionen, särskilt om man sammanställer den med den i förhållande till det lilla vattentillägget (300 ccm) betydliga hydrämi, som utvecklar sig 24 t. efter saltet. Samtidigt med denna hydrämi stiger blodeloridhalten avsevärt tydligen beroende på en inströmning av clorider till blodet från vävna-



derna. Att i denna reaktion efter vattentillägget närmare utreda vilken förändring som är den ledande låter sig icke göra.

Vattendiureskurvan ligger hela tiden lågt. Urincloridkurvan visar trots hyperclorämien en sänkning av koncentrationen i naturinen, åtföljd av en betydande stegring på morgonen, vilken stegring trots tillbakagången av hyperclorämien består oförändrad under större delen av dagen. Vattentillägget medför utan att framkalla någon stegrad vattendiures en sänkning av cloridkoncentrationen i urinen samtidigt som en hydrämi och hyperclorämi utveckla sig i blodet.

Utbytet i båda riktningar emellan blodet och vävnaderna spelar här tydligen en relativt självständig och för blodcloridkurvans förlopp större roll än utbytet emellan blodet och njurarna, vilka senares beroende för sin funktion av blodsammansättningen icke i detta försök låter sig i nämnvärd grad belysas.

| Datum   | Tid         | Blod       |        |                  |          | Urin |        |        |         |                               |
|---------|-------------|------------|--------|------------------|----------|------|--------|--------|---------|-------------------------------|
|         |             | NaCl %     | M.     | torr-subst. %    | M.       | cem. | sp. v. | NaCl % | NaCl gm |                               |
| 1917-18 | dygnsmängd  |            |        |                  |          | 1150 |        |        | 9,02    | Samtliga blodprov dubbelprov. |
|         | Kl. 12,0 m. |            |        |                  |          | 105  | 1,020  | 1,22   | 1,28    |                               |
|         | > 5,20 e.m. | 0,464      | 0,0005 | 22,1             | 0,1      |      |        |        |         |                               |
|         | > 5,29 >    | 10 gm NaCl | + 350  | ccm. vatten      | per os.  |      |        |        |         |                               |
|         |             |            |        | ingen fri vätska | på 24 t. |      |        |        |         |                               |
|         | > 5,45 >    | 0,462      | 0,0015 | 21,95            | 0,05     |      |        |        |         |                               |
|         | > 7,05 >    | 0,498      | 0,0015 | 21,55            | 0,05     |      |        |        |         |                               |
|         | > 9,0 >     | 0,503      | 0,003  | 21,37            | 0,12     | 145  | 1,021  | 1,34   | 1,94    |                               |
| 19      | > 6,0 f.m.  |            |        |                  |          | 105  | 1,025  | 0,74   | 0,78    |                               |
|         |             |            |        |                  |          | 355  |        |        | 4,00    |                               |
|         | > 12,0 m.   |            |        |                  |          | 135  | 1,024  | 1,434  | 1,94    |                               |
|         | > 1,15 e.m. | 0,478      | 0,007  | 20,92            | 0,02     | 80   | 1,029  | 1,43   | 1,14    |                               |
|         | > 5,30 >    |            |        |                  |          |      |        |        |         |                               |
|         | > 6,20 >    | 0,474      | 0,009  | 21,30            | 0,15     |      |        |        |         |                               |
|         | > 6,24 >    |            |        | 300 ccm. vatten  | per os.  |      |        |        |         |                               |
|         | > 7,10 >    | 0,470      | 0,003  | 20,52            | 0,05     |      |        |        |         |                               |
|         | > 7,20 >    |            |        |                  |          | 35   | 1,023  | 0,96   | 0,335   |                               |
|         | > 9,0 >     |            |        |                  |          | 20   |        | 0,885  | 0,178   |                               |
|         | > 9,30 >    | 0,503      | 0,0005 | 19,77            | 0,02     |      |        |        |         |                               |
| 20      | > 6,0 f.m.  |            |        |                  |          | 180  | 1,022  | 0,902  | 1,63    |                               |
|         |             |            |        |                  |          | 450  |        |        | 5,223   |                               |
|         | > 8,0 e.m.  |            |        |                  |          | 280  | 1,021  | 0,755  | 2,12    |                               |
|         | > 8,15 >    | 0,469      | 0,001  | 20,11            | 0,09     |      |        |        |         |                               |

### Sammanfattning.

Vi ha lärt känna en höggradig variabilitet i blodets resp. blodserums clorid- och vattenhalt vid olika patologiska tillstånd (tabell I). Bland de övriga kroppsvätskorna ha vi i cerebrospinalvätskan funnit en i huvudsak lika stor variation av NaCl-halten. I det förebragta materialet ha vi funnit serumcloridhaltens variabilitet uppgå till 33 % av normalvärdet. Om vi redan här begagna oss av en siffra från nästa kapitel, ha vi även konstaterat en variation i blodets (fullblodets) vattenhalt av något över 11 % av normalvärdet, detta fixerat till 80 % av blodets vikt. För cerebrospinalvätskan ha vi funnit en variation i cloridtalet uppgående till 28 % av normalvärdet — samtliga cloridvärden beräknade som NaCl.

Emot bakgrunden av dessa patologiska variationer ha vi vid fullständig NaCl-karens funnit en konstant blodcloridhalt (tabell II) och hos en frisk person på konstant kost efter på olika sätt i båda riktningar framkallade förskjutningar i blod-

clorid- och torrsubstanshalten konstaterat en noggrann förnyad inställning å ett konstant normalvärde (självförsöket).

Som resultat av NaCl-belastningsförsöken ha vi efter tillförande av vanligen 10 gm NaCl per os tillsammans med en mängd vatten, som motsvarar en 4—6,7 %-ig lösning, med den använda Bangska mikrometodiken konstaterat koncentrationsförskjutningar i blodets resp. serums cloridhalt och i blodets vattenhalt, vilka förskjutningar låtit registrera sig som lagbundna och karakteristiska förloppskurvor. Vi ha genomgående hos såväl friska som olika rekonvalescenter och enkla njurskleroser, samtliga utan njurfunktionsrubbing och utan ödembenägenhet, efter NaCl-ingestionen konstaterat såväl en stegring av blodcloriderna som en sänkning av blodets torrsubstansvärde. På grund av blodcloridkurvans och torrsubstanskurvans ofta vackert uttalade inbördes överensstämmelse, kan det möjligen vara skäl att anmärka att blodcloridstegringen icke är beroende av förskjutningen i blodets vattenhalt, vilken förskjutning som regel icke utövar något märkbart inflytande på blodcloridkurvan, utan är ett självständigt fenomen: att det sålunda rör sig om en verklig ökning av serumcloriderna och konsekutivt av blodcloriderna.

NaCl-lösningens resorption försiggår, såsom en detaljanalys av försöken lär, i två faser sålunda: ur den hypertona saltlösningen i mag-tarmlumen överträder NaCl till blodet; efter vad vi förut lärt känna ha vi att såsom drivande krafter för detta överträde räkna dels med diffusionen dels med en särskild resorptionskraft. Överträdet av NaCl till blodet ger sig till känna genom en snabb blodcloridstegring. Samtidigt förblir emellertid blodets torrsubstanskurva oförändrad eller visar en obetydlig stegring. Detta fenomen låter sig naturligt sammanställa med ett osmotiskt utträde av vätska genom väggen till mag-tarmlumen. För täckandet av detta vätskebehov har man att räkna med ett utträde av vätska även från kroppens vattendepåer till blodet. Sedan saltlösningen i mag-tarmlumen dels genom diffusion, resp. resorption av salt dels genom utträde av vätska från blodet överförs till en isotonisk lösning (självförsök II), fortsätter resorptionen därefter enligt gängse föreställning med tillhjälp av den aktiva resorptionskraften; härunder fortsätter blodcloridstegringen alltjämt men därjämte inträder nu även en sänkning av torrsubstanskurvan (andra resorptionsfasen). Denna hydrämi-



sering låter sig visserligen återföra på vätskeresorptionen från mag-tarmlumen men visar sig dels vid jämförelse med effekten av en enbar vatteningestion utan samtidigt salttillägg, dels om man tar hänsyn till hydrämiens vidare utbildning och speciellt om man sammanställer hydrämien, d. v. i diagrammen säga torrsbstanskurvan med blodcloridkurvan, såsom huvudsakligen osmotiskt betingad.

De gränser, inom vilka blodcloridstegringen och torrsbstansminskningen avspela sig, framgå av tabellen å följande sida.

Till tabellen följande detaljanmärkningar.

Självförsök I: andra talet, inom parentes, i första kolumnen är beräknat på den sena cloridstegringen, som icke kan sättas i samband med resorptionen.

Självförsök II: första talet, inom parentes, i första kolumnen anger den verkliga stegringen; obs. den föregående hypoclorämien. Andra talet 105 anger stegringen utöver normalvärdet.

Självförsök III: andra talet, inom parentes, i första kolumnen är beräknat på den sena cloridstegringen.

Fall II: av de båda talen i andra kolumnen refererar det första, inom parentes, till hydrämien omedelbart efter saltingestionen, det andra till variationen i hela försöket.

Sålunda har vid den här använda försöksanordningen ett jämviktstillstånd emellan blodet och vävnaderna inträtt i och med utbildningen av de förskjutningar, vi finna i ovanstående tabell.

Vi finna den högsta blodcloridstegringen efter saltingestionen variera inom trånga gränser, emellan 105 och 112 % av utgångsvärdet, med en tydlig anhopning omkring 107 %. Vad det högsta värdet, 112 % i fall V, beträffar måste det sättas i samband med ett stort tillfälligt vattendeficit inom kroppen, som även kommer till uttryck i den obetydliga variationen i blodets vattenhalt, 1,25 % av utgångsvärdet.

Den maximala variationen i blodets vattenhalt visar något större växlingar än den högsta blodcloridstegringen. Alldeles tydligt samlar sig variationstalet omkring och något över 2 % av utgångsvärdet på vattenhalten i blodet, växlingarna falla inom gränserna 1,25 och 3 %.

En kvantitativ kalkyl visar, att för de hithörande fall, för vilka denna beräkning är utförd, blodcloridstegringen innebär att genom densamma 20—30 % av det tillförda och vid blodcloridstegringens fulla utbildning ännu icke utsöndrade saltet — se härom den utförligare diskussionen under fall I —

| Fall   | Högsta blod-<br>cloridstegrin-<br>gen i % av ut-<br>gångsvärdet | Maximala<br>variationen<br>i blodets vat-<br>tenhalt i % av<br>utgångsvärdet | Högsta upp-<br>nådda urin-<br>cloridkon-<br>centr. i %<br>NaCl | Cloridutsöndringen<br>i belastningsprovet        |
|--|---|--|--|--|
| Självförsök I  | 105? (108)  | 1,95   | 1,19   | täml. god  |
| II   | (119) 105   | 2,7  | 1,82   | täml. god  |
| III  | 107 (108,5)   | 1,8  | 1,29   | god  |
| I Frisk försöksperson . . . .                          | 107   | 2,2  | 1,04   | täml. god  |
| II Rekonvalescent . . . . .                            | 107   | (2,9) 2,8  | 1,40   | god  |
| III Nephritis ac. in sanat. . .                        | 108   | 2,1  | 0,98   | god  |
| IV Nephropathia graviditatis in<br>sanatione . . . . . | 110   | 2,7  | 1,45   | uttalat pos. balans                              |
| V Nephrosis simpl. in san. . .                         | 112   | 1,25   | 0,95   | täml. god  |
| VI Nephrosclerosis simplex . .                         | 106   | 2,5  | 1,82   | överskjutande                                    |
| VII Nephrosclerosis simplex . .                        | 111   | 3  | 1,43   | uttalat pos. balans                              |
|  |   |  |  | Totala NaCl-variationen<br>11 % av utgångsvärdet |

kvarhållas inom blodbanan. Ur denna synpunkt spelar nydrämi-  
seringen en underordnad roll jämförd med blodcloridstegrin-

gen. Hydrämiseringen torde, såsom ett överslag med samma premisser som beträffande blodcloridvärdet visar, icke motsvara mera än 5—8 % av det givna saltet.

Det är emellertid icke dessa olika siffror, huru god inbördes överensstämmelse de än visa, som varit avgörande för fallens sammanförande i denna grupp utan det fortsatta förloppet av kurvorna, framför allt av blodcloridkurvan. Härvid falla dock de tre självförsöken ut ur denna grupp; jag återkommer i kap. X till det reaktionssätt, självförsöken visa. I samtliga övriga fall karakteriseras försökens förlopp av en uttalad rörlighet hos alla kurvor med en bestämd tendens till återvändande till utgångsläget. Härvid består ett livligt utbyte såväl emellan blodet och vävnaderna som emellan blodet och njurarna. Stundom, såsom i fall V, kan det glatta förloppet av utjämningsprocesserna störas av en knapp vattentillgång.

Framför allt karakteristisk är relationen emellan blod-sammansättningen och njurfunktionen. Denna relation, som under fall I utförligt diskuterats, åskådliggöres vackert av blodclorid- och urin-NaCl-utsöndringskurvorna i diagrammen till fallen I och VI. Det har även låtit sig uppvisa att i dessa fall, efter utvecklingen av jämviktstillståndet emellan blodet och vävnaderna efter NaCl-tillförseln, återbildningen av blodcloridstegringen står i ett bestämt samband med NaCl-utsöndringen även så till vida, att blodet och vävnaderna under återbildningen av stegringen i förhållande till njuren kunna betraktas såsom ett enhetligt system. Utförligt har detta förhållande framför allt diskuterats under fallen I och VI. Denna form av utsöndring synes man väl karakterisera med namnet: regelbunden, kombinerad blod-vävnads-diures.

## IX. Belastningsprov vid ödemtillstånd och ödembenägenhet.

Utgångspunkten för mina undersökningar var, såsom jag redan vid två skilda tillfällen framhållit, det kliniska behovet, att bland fallen med en otillfredsställande utsöndring av ett koksalttillägg på ett mera ingående sätt skilja från varandra de fall, där denna rubbning är betingad av extrarenala orsaker och de, där orsaken är att söka i ett renalt hinder. Jag måste för detta kapitel på en punkt införa en närmare precisering sålunda: att det gäller att på den intermediära omställningens förlopp söka särskilja fall, där retentionen är betingad enbart av extrarenala orsaker från fall, där den förutom av extrarenala orsaker även är betingad av ett renalt hinder.

Det framgår tydligt av kapitelrubriken, att jag för detta kapitel vidtagit en förskjutning i min indelningsprincip. Av praktiska skäl, för att i ett sammanhang få behandla hela frågan om ödemets och ödembenägenhetens roll har jag lämnat den på belastningsprovets förlopp i blodet baserade indelningsprincipen och utgått från det kliniska tillståndet ödem eller ödembenägenhet. Praktiskt innebär detta ombyte av indelningsgrund endast en obetydlig förändring.

### Fall VIII.

Med. klin. II N:o 641a/-17, utgöres av en färsk luetisk nefros hos en 26-årig sjöman Oskar O. Fallet är delvis avhandlat i »De nyare erfarenheterna»<sup>1</sup> etc. sid. 65—66 samt sid. 71.

Vid 20 års ålder svår lunginflammation, sjuk ca 2 mån. Sedan dess frisk. Vet icke av någon luetisk infektion. Utan påtaglig orsak eller föregående akut sjukdom började patienten svullna om vristerna i början av juni 1917; efter hand svullnad i hela kroppen och ansiktet utan andra subjektiva besvär än känsla av spänning i hålen vid rörelser. Sista dagarna före inkomsten till sjukhuset trött och

<sup>1</sup> BERGLUND H., De nyare erfarenheterna och åskådningarna å njursjukdomarnas område. Allm. Sv. Läkartidn. 1918. Särtryck.



ej kunnat utföra sitt arbete ombord. Ej observerat urinens förhållande. Inga hjärtbesvär eller andra subjektiva obehag. In till med. klin. II <sup>51/7</sup>—17.

Vid inkomsten stora ödem i ansiktet, bålen och extremiteterna, medelstark ascites och medelstor dubbelsidig hydrothorax. Pleuravätskan av s. k. pseudokylöst utseende. Lungorna, förutom den dubbelsidiga hydrothoraxen till c:a 2 tvf. ovan angulus, u. a. Hjärta perkutoriskt normalstort; toner u. a. Bltr 115—70 mm Hg. Lever och mjälte ej palpabla. Urinen av normal färg. Sp. v. på 800—1,000 ccm på 24 t. och efter N- och NaCl-fattig kost omkring 1,020. Urinen innehåller massor av äggvita, efter spädning enl. Esbach en del dygn 22—28 %. O r. s. Sediment av hyalina och korniga cylindrar samt fria korniga massor, epitelceller och vita men inga röda blkrp.

Wassermanns reaktion pos. i blodserum.

Lumbalpunktion, liggande, visar ett begynnelsetryck på 20 cm vatten. Cerebrospinalvätskan klar, utan cell- eller globulinförökning. W. R. neg.

Reflexer: pupillar-, buk-, patellar- och Achillessenreflexer u. a.

Patienten ställdes från början på en N- och NaCl-fattig kost, motsvarande ett NaCl-tillskott på 3—5 gm per dygn samt ett N-tillskott på 8—10 gm. Denna kost kombinerades med en begränsad vätsketillförsel, som under de första två veckorna av relativt hastig ödemutsvämning sattes till 350 ccm fri vätska per dygn, vilken mängd senare och småningom ökades till omkring 700 ccm.

Patienten vägde vid inkomsten 97 kg., minskade från d. 31. VII till den 15. VIII 10 kg.; därefter ytterligare men långsammare viktminskning till 73 kg. i början av nov. utan att patienten blev fullständigt ödemfri; framför allt kvarstod hydrothorax.

Urinmängderna växlade under de första tre veckorna emellan 250 ccm per dygn och 2,527 ccm — efter belastning med 1,500 ccm vatten — i allmänhet höll sig dygnsmängden vid 500—800 ccm.

Till belysande av det fortsatta sjukdomsförloppet: D. 2. I-18 rest-N i pleuratrassudat 29,8 mgm. D. 2. V blodtryck 115-90 mm. Hg. D. 16. V rest-N i blodserum 33,4 mgm. D. 22. V: W. R. neg.

Jag meddelar först följande tre belastningsprov.

D. 2. 8—17: Vattenprov med 1500 ccm. vatten kl. 8 f. m. Vikt 94,5 kg.

Föregående

| dygnsmängd  | 600 | ccm urin. |                 |       |     |                |
|-------------|-----|-----------|-----------------|-------|-----|----------------|
| Kl. 8 f. m. | 330 | » »       | sp. v. (direkt) | 1,017 | 4   | ‰ alb (Esbach) |
| » 9 »       | 270 | » »       | » »             | 1,007 | 1½  | » »            |
| » 10 »      | 700 | » »       | » »             | 1,003 | <1½ | » »            |
|             |     |           |                 |       |     |                |
|             | 970 |           |                 |       |     |                |
| » 11 »      | 535 | » »       | » »             | 1,004 | 1   | » »            |
| » 12 m.     | 142 | » »       | » »             | 1,010 | 2   | » »            |

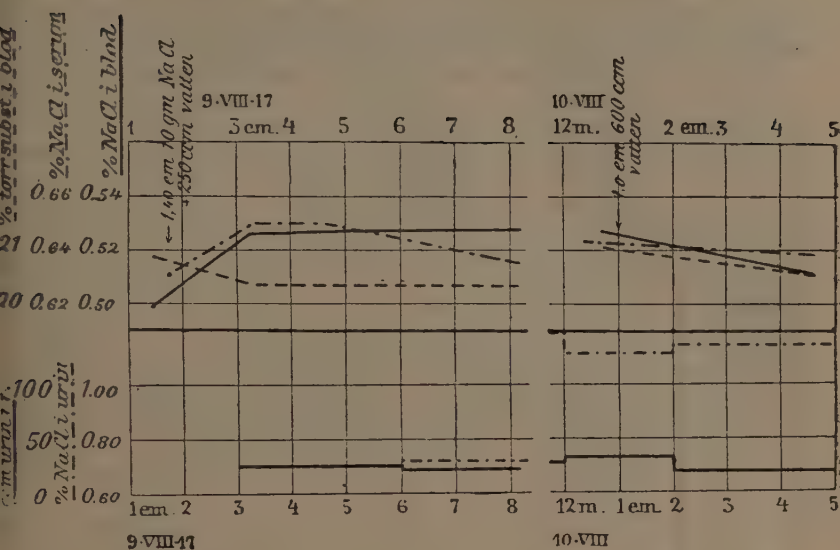
## 158 BELASTNINGSPROV VID ÖDEMILLSTÅND O. ÖDEMBENÄGENHET.

|             |       |          |        |       |             |
|-------------|-------|----------|--------|-------|-------------|
| Kl. 3 e. m. | 245   | ccm urin | sp. v. | 1,014 | 4 1/2 ‰ alb |
| » 6 »       | 120   | » »      | » »    | 1,020 | 6 » »       |
| » 9 »       | 110   | » »      | » »    | 1,021 | 6 1/2 » »   |
| natturin    | 75    | » »      |        |       |             |
| dygns-mängd | 2,527 | » »      |        |       |             |
| följande    |       |          |        |       |             |
| dygns-mängd | 900   | » »      |        |       |             |

| Datum<br>aug.  | Kroppsvikt | Dryck<br>ccm | Urin-<br>mängd | Sp. v.<br>direkt | Sp. v.<br>efter bort-<br>kokande<br>av äggvit. | NaCl<br>% gm. |                |
|----------------|------------|--------------|----------------|------------------|--|---------------|----------------|
| 14             | 87,1       | 425          | 350            | 1,026            | —  | 0,86          | 1,27 1,16 % N. |
| 15             | 87,0       |              | 500            | 1,022            | 1,016  | 0,72          | 3,20           |
| 16             | 87,5       |              | 700            | 1,029            | 1,023  | 0,27          | 1,90           |
| 17 kl. 8 f. m. | 86,6       | 1000         | 40             | 1,025            | —  | 0,20          | 0,08           |
| » 9 »          |            |              | 78             | 1,013            | 1,009  | 0,15          | 0,12           |
| » 10 »         |            |              | 75             | 1,010            | 1,007  | 0,09          | 0,07           |
|                |            |              | 135            |                  |  |               |                |
| » 11 »         |            |              | 85             | 1,016            | 1,014  | 0,17          | 0,11           |
| » 12 m.        |            |              | 30             | 1,017            |  |               |                |
|                |            |              | 218            |                  |  |               |                |
| » 3 e. m.      |            |              | 55             | 1,026            | 1,020  | 0,14          | 0,08           |
| » 6 »          |            |              | 105            | 1,024            | 1,020  | 0,155         | 0,16           |
| » 9 »          |            |              | 110            | 1,023            | 1,019  | 0,12          | 0,13           |
| 18 » 6 f. m.   |            |              | 250            | 1,031            | 1,019  | 0,16          | 0,40           |
|                |            |              | 778            |                  |  |               | 1,14           |
| dygnet         | 86,2       | 200          | 300            | 1,030            | 1,020  | 0,17          | 0,51           |
| 19             | 86,0       | 425          | 400            | 1,030            | 1,024  | 0,23          | 0,92           |
| 20 kl. 8 f. m. | 86,3       | 1,000+       | 225            | 1,028            | 1,022  | 0,24          | 0,54           |
|                |            | 10 gm NaCl   |                |                  |  |               |                |
| » 9 »          |            |              | 50             | 1,016            | 1,014  | 0,27          | 0,24           |
| » 10 »         |            |              | 38             | 1,017            |  |               |                |
|                |            |              | 88             |                  |  |               |                |
| » 11 »         |            |              | 22             | —                | —  | 0,37          | 0,18           |
| » 12 m.        |            |              | 28             | —                | —  |               |                |
|                |            |              | 138            |                  |  |               |                |
| » 3 e. m.      |            |              | 65             | 1,028            | 1,021  | 0,35          | 0,23           |
| » 6 »          |            |              | 40             | 1,030            | 1,023  | 0,39          | 0,39           |
| » 9 »          |            |              | 60             |                  |  |               |                |
| 21 » 6 f. m.   |            |              | 150            | 1,028            | 1,020  | 0,32          | 0,48           |
|                |            |              | 678            |                  |  |               | 2,06           |
| dygnet         | 86,0       | 550          |                |                  |  |               |                |

Vid proven den 17 och 20 aug. alltfört mer än medelstora underhudsödem, ascites och hydrothorax.

Till dessa trenne prov är följande att anföra: Det första provet är utfört under en period av negativ vattenbalans, konstaterbar likväl



icke så mycket på urinvärderna som på vikturvan. Vi finna en överskjutande utsöndring: efter 1.500 ccm vatten utsöndrades på 4 timmar 1,647 ccm. Njurens vattenutsöndrande förmåga är sålunda intakt. Utspädningen är god, någon starkare koncentration kommer på grund av den fortgående ödemutsvämningen icke till stånd. De andra och tredje proven äro utförda under en följande period av starkt positiv vatten- och NaCl-balans. Det andra provet d. 17. VIII utfördes 15 dagar efter det första, och det finnes intet skäl att antaga att processen i njurarna under denna tid förvärrats. Det andra provet visar en dålig utsöndring med endast 218 ccm av 1,000 på 4 timmar. Vid det tredje provet 3 dagar senare äro 10 gm NaCl tillagda till de 1,000 ccm vatten. Vi få nu en ytterligare försämring av vattenutsöndringen med en utsöndring av endast 138 ccm. av 1,000 på 4 timmar. Utspädningen är i bägge dessa prov ofullständig, sammanhängande med de små mängderna, någon starkare koncentration kommer, bedömt efter bortkokandet av äggvitan, icke till stånd, men å spontana dygnsprov visar den sig tillfredsställande.

Sedan vi medelst det första provet konstaterat njurarnas fulla förmåga av vattenutsöndring äga vi i det andra provet, där huvudmassan av det givna vattnet kvarhålls och endast  $\frac{1}{5}$  blir disponibel för njurarna, ett siffermässigt uttryck för det föreliggande ödemtillståndet. I det tredje provet med NaCl-tillägget framträder detta tillstånd ytterligare markerat; här kommer mindre än  $\frac{1}{7}$  av det givna vattnet till utsöndring.

Mitt emellan det 1:sta och 2:dra provet är följande försök inlagt. — Diagrammet här ovan, tabellen å följande sida!

## 160 BELASTNINGSPROV VID ÖDEMTILLSTÅND O. ÖDEMBENÄGENHET.

Metodologiskt äro NaCl-värdena i blod och serum i allmänhet jämna. Bestämningen å serum d. 9. VIII kl. 3,15 e. m. visar visserligen å endast 2 bestämningar en medelavvikelse på 0,007. Det erhållna värdet visar emellertid en god överensstämmelse med följande

| Datum  | Tid             | Blod  |        |              | Serum |       |              | Urin |        |       | Kroppsvikt | Fryske-tillfrysning, cem. |
|--------|-----------------|-------|--------|--------------|-------|-------|--------------|------|--------|-------|------------|---------------------------|
|        |                 | NaCl% | M.     | torrsubst. % | NaCl% | M.    | torrsubst. % | ccm. | sp. v. | NaCl% | NaCl gm    |                           |
| 1917   |                 |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 3-VIII | dynsmängd       |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 4      | > 1,25 >        | 0,409 | 0,002  | 20,02        | 0,17  | 0,630 | 0,001        | 7,92 | 0,0    |       |            | 350                       |
| 5      | > 1,37 >        |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
| 6      | > 1,40 >        |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
| 7      | > 2,68 >        | 0,523 | 0,004  | 20,37        | 0,07  | 0,650 | 0,002        | 6,08 | 0,005  |       |            | 350                       |
| 8      | > 3,15 >        |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
| 9      | > 4,30 >        |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
|        | > 4,40 >        | 0,527 | 0,005  | 20,35        | 0,25  | 0,635 | 0,002        | 7,43 | 0,02   |       |            | 350                       |
|        | > 6,0 >         | 0,528 | 0,005  | 20,37        | 0,02  |       |              |      |        |       |            | 350                       |
|        | > 8,10 >        |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
|        | > 9,0 >         |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
|        | > 6,0 f. m. >   |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            | 350                       |
| 10     |                 |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 12,0 m. >     |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 12,20 e. m. > | 0,527 | 0,003  | 21,06        | 0,06  | 0,643 | 0,003        | 7,12 | 0,07   |       |            |                           |
|        | > 12,45 >       |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 1,9 >         |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 2,0 >         |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 4,35 >        | 0,511 | 0,0005 | 20,56        | 0,05  | 0,638 | 0,0015       | 7,71 | 0,01   |       |            |                           |
|        | > 6,0 >         |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 9,0 >         |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > 6,0 f. m. >   |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 11     |                 |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | dynsmängd       |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
|        | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 12     | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 13     | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |
| 14     | > >             |       |        |              |       |       |              |      |        |       |            |                           |

0,45 neosalvar-  
san.

Under försöket  
o. hela tiden å  
denna tabell:  
en formad av-  
föring dagli-  
gen.

Svithyreoides  
0,15 x 2.



jande prov liksom även serum- och blodcloridkurvorna här visa en vacker paralellism. Någon förklaring för divergensen emellan samma kurvor kl. 8,10 e. m., då serumcloriderna visa en sänkning som icke finner sin motsvarighet i blodcloridkurvan, kan jag icke giva. Matematiskt-metodologiskt är serumtalet det säkraste, men följande f. m. falla värdena närmare samman och invid föregående aftons blodcloridvärde. Blodtorrsubstansvärdena visa — som vanligt hos ödempatienter — i ett par bestämningar, kl. 1,25 och 4,40, stora medelavvikelser. Även här sammanfaller emellertid talet kl. 4,40 med de närliggande säkrare bestämningarna. Att någon genomgående ödemtillblandning skulle kunna föreligga motsäges bestämt av de absolut synnerligen höga värdena.

Tyvärr saknar jag från den 9. VIII mängden på den kl. 2,58 låtna urinen, vilken högst kan ha uppgått till 75 ccm, samt icke mindre än 4 st. NaCl-värden, vilka förolyckades därigenom att i de små vätskemängderna de mycket stora albuminmängderna vid utfällningen i kokning med tillsats av ättiksyra omedelbart brände fast vid kolven. Högst kunna dessa prov ha innehållit 4,0 gm NaCl, sannolikt mindre.

Allmänt karakteriseras de tre kurvorna för blodcloriderna, serumcloriderna och blodtorrsubstansen såsom a priori är att vänta av ett flackt och enformigt förlopp. Proven lämna här icke någon detaljerad upplysning om huru snabbt stegringen inträder; i varje fall är den utbildad inom  $1\frac{1}{2}$  t. eller inom normal tid. Stegringen av blodcloriderna är emellertid obetydlig, uppnår icke fullt 0,03 % NaCl och blir där stående oförändrad hela första »torra» dygnet. Det högsta blodcloridvärdet efter resorbtionsstegringen uppgår till icke fullt 106 % av utgångsvärdet. Efter ett stort vattentillskott på 600 ccm. 23 t. 20 min. efter saltingestionen sjunker cloridkurvan, så att den i nästa prov 3 t. 35 min. senare har gått tillbaka med  $\frac{2}{3}$  av stegringen. Serumcloridkurvan visar med det redan anmärkta undantaget en god kongruens med blodkurvan. Blodets torrsubstanskurva visar hela försöket ett absolut taget högt värde emellan 20 och 21 %. Ökningen av vattenhalten är efter saltingestionen ytterst obetydlig, stannar vid  $\frac{1}{2}$  % därefter under återstoden av första dagen ett alldeles flackt förlopp och vid slutet av det torra dygnet har denna stegring helt gått tillbaka. 3 t. 35 min. efter vattentillskottet visar vattenhalten ånyo en ökning med  $\frac{1}{2}$  %. Variationen av blodets vattenhalt uppgår i försöket icke till mera än 0,6 % av normalvärdet. Serum visar ett uttalat lågt torrsubstansvärde, omkring 7,40 %.

Nästan lika enformigt som i blodet förlöper försöket även i urinen. Att märka är att vi i detta fall endast äga en antydning till en hyperclorämi och alls icke kunna tala om någon hydrämi efter saltingestionen. Vattendiuresen är också efter saltingestionen lägre, 20—25 ccm i t., än omedelbart före densamma, 46 ccm i t., och icke heller vattentillägget efter 23 t. 20 min. förmår bryta detta förhållande. Endast en obetydlig stegring från 28 ccm i t. till 34 ccm den närmaste timmen är resultatet av denna stora vatteningestion, därefter sjunker diuresen ännu lägre än förut, till endast 13 ccm i t.

NaCl-koncentrationen i urinen visar på aftonen och natten efter ingestionen ungefär samma värden som dygnsprov från de närmast föregående dygnen. Följande f. m:s-urin visar emellertid en uttalad f. m.-stegring av koncentrationen till 1,20 %, men denna stegring avklingar varken spontant eller ens efter vatteningestionen utan är ännu kl. 6 e. m. i huvudsak bestående. På aftonen och natten inträder en återgång till den habituella koncentrationen. Kvantitativt visar 2:dra dygnet efter ingestionen en merutsöndring som torde motsvara åtminstone  $\frac{1}{3}$  av 10-gmtillägget.

De vätskegenomdränkta vävnaderna och eventuellt även de serösa hålrummen äro här tydligen den reservoir, som motverkar eller rent av förhindrar varje livligare rörelse i riktning från desamma av NaCl eller vatten. Fullkomligt otvivelaktigt är vidare det intressanta förhållandet att varken koncentrationsstegringen i urinen eller den absoluta NaCl-utsöndringen med densamma här kan sättas i något direkt samband med stegringen av blodcloriderna. Icke heller medför NaCl-utsöndringen före vattentillskottet någon sänkning av blodcloridhalten.

Till en ytterligare diskussion återkommer jag i anslutning till nästa fall, som utgöres av en kronisk glomerulonefrit i uttalat insufficiensstadium och med stora subkroniska ödem.

### Fall IX.

Med. klin. II n:r 570/-17 Emma L., 67-årig kvinna, som genomgått 5 partus. Alltid ansträngande arbete. Förut frisk. En höst omkring år 1900 svår »influenta», kände sig icke kry igen förr än nästa vår. Därefter en följd av år liknande men lindrigare besvär.

1908 av läkare konstaterad högersidig lunginflammation, sängliggande 5 veckor. Mars 1916 ånyo sjuk med fryssningar och håll i högra sidan av bröstet, sängliggande 3 veckor. Sedan jultiden 1916 andfädd vid minsta rörelse; fortsatte med hushållsgöromålen. Sedan 8—9 år tillbaka bensvullnad om kvällarna, vilken försvunnit under natten. Sedan nyåret 1917 har svullnaden icke gått tillbaka, utan utbredd sig till kroppen i övrigt och ansiktet. Samtidigt dålig matlust och matthet. Sedan maj sängliggande. Sedan samma tid svår huvudvärk, kräkningar, mest om morgnarna, obehagliga sensationer från hjärtrakten. Urinen mörk och av sparsam mängd. Svår nattlig dyspnoe och ökande ödem drevo patienten till sjukhuset. Inkom å med. klin. II d. 2. VII—17.

Status vid inkomsten: Snarast liten, äldre kvinna med fritt sensorium. Blek med någon dragning åt gult. Hullet slappt. Medelstora — stora ödem i benen och ryggen, tydliga ansiktsödem. Huden även i övrigt ödematöst ansvalld. Medelsvår dyspnoe med respirationsfrekvens 42. Vikt 67 kg. Temp. afebril. Pulsfrekvens mellan 90 och 100.

Å båda lungorna nästan trämattdämpning nedom angulus med skrapande gnidningsljud i flankerna. Å lungorna i övrigt sparsamma stora lösa rassel samt enstaka pipande rhonchi.

Vänstra hjärtgränsen 13 cm från medellinjen, till höger ingen perkutorisk förstoring. Iktus lätt hypertrofisk. Regelbunden hjärtverksamhet. 1:sta och 2:dra tonen över spetsen lika accentuerad. II aorta accentuerad. Mjukt systoliskt blåsljud å spetsen och till vänster över basen. Aa. radiales slingriga. Bltr. 155—95 mm Hg.

Bukomfång i navelplanet 98 cm. Ingen säker ascites. Undre levergränsen perkutoriskt strax nedom thoraxranden, ej palpabel. Mjälte u. a.

Blod: hämoglobinhalt (Tallquist) 70. Röda blkpr 3,650,000, vita 7,400 med 78 % polynukleära. Rest-N: se tabellen!

Ögonbottnar: börjande senil katarakt i båda ögonen med grova ekrar. I vänstra makulaområdet en blödning av papillens bredd men ej så hög. Papillen u. a. Högra ögat: papillen u. a.

Urinen — tappat prov vid inkomsten — visar 2  $\frac{1}{2}$  % alb. (Esbach), sp. v. 1,014, NaCl 0,148 %, sediment av talrika korniga och hyalina cylindrar, cellcylindrar, rikligt med röda och vita blkpr.

Belastningsprov med 1000 ccm vatten d. 3. VII visar en utsondring på 4 t. av 195 ccm urin och en sp. v. i samtliga prov under dygnet av 1,009—1,010 samt en likaledes konstant albuminhalt på 1  $\frac{1}{3}$ —1  $\frac{3}{4}$  %.

Patienten ställdes å N- och NaCl-fattig kost.

För diagnosen kronisk glomerulonefrit i renalt insufficiensstadium (azotämi) erfordras icke någon diskussion. Däremot skall framhållas att ingenting här talar för en cardial genes av ödemen utan man synes äga full rätt att ställa dem i samband med njursjukdomen. Det följande NaCl-belastnings-

provet utfördes omedelbart efter patientens intagande å kliniken.

I fortsättningen utvecklade fallet sig så, att vikten under fortsatt sängläge, diet, Digitalis och diuretika sjönk till 50,3 kg. d. 29. IX, vilket var den lägsta uppnådda vikten. Patienten var då ödemfri och fick börja vistas uppe. Kroppsvikten började snart åter stiga, uppnådde d. 10. XI 61,8 kg. Under stigande azotämi med indikanämi exitus laetalis d. 13. XI—17 kl. 7,10 e. m. Obd. d. 14. XI; obd.-journ. 265/-17.

Pat.-anat. diagnos: Cardioarteriosclerosis; Glomerulonephritis chronica granulosa c. hypertrophia et dilatatione cordis (510 gm); Stasis et induratio organorum; Pleuritis adhaesiva bilateralis, praecipue apicis pulmonis dextris; Focus calculosus et caseosus cum induratione (valnötstor) apicis pulmonis dextris; Bronchitis mucopurulenta bilateralis; Hyperplasia lienis acuta; Degeneratio adiposa myocardii et hepatis; Anasarca. (Docenten Hellman.)

NaCl-belastningsprov d. 5. VII: Trots det även i detta fall uttalade ödemtillståndet visa blodcloridbestämningarna metodologiskt sett tämligen goda värden. Blodcloridkurvan stödes därjämte av den med densamma mycket vackert överensstämmande serumcloridkurvan. Även här förefinnes på motsvarande punkt som i föregående fall en divergens emellan kurvorna kl. 9 e. m. d. 5. VII, vilken dock icke är större än att den inneslutes av de sammanlagda medelavvikelserna. Ödemtillståndet kommer till ett till synes ofrånkomligt uttryck i de stora inbördes avvikelserna emellan de enskilda bestämningarna av blodets torrsubstans. Den tillblandning av anasarkavätska, som tydligen betingar detta förhållande, kan om också i ringa grad verka utjämnande på kurvans verkliga förlopp.

Liksom i föregående fall karakteriseras samtliga kurvor från blodet och serum av ett flackt förlopp. 1 1/2 t. efter saltingestionen visar blodet en stegring av cloriderna av icke fullt 0,03 % NaCl. Kl. 6,25 e. m. d. 5. VII, då resorptionsstegringen med säkerhet kan anses slut, utgör blodcloridvärdet 106 % av utgångsvärdet. Med blodkurvan visar icke endast serumkurvan utan även anasarkakurvan en nära parallellism. Till skillnad ifrån och, såsom jag uppfattar det, i principiell motsats till föregående fall visa emellertid blod- och serumcloridkurvorna en under hela det »torra» dygnet fortsättande långsam stegring, så att denna slutligen i blodet går upp till 0,05 % NaCl och till nästan samma siffra i serum. Kurvan i ödemvätskan visar däremot från c:a 3 t. efter ingestionen ett konstant förlopp. Efter vatteningestionen 23



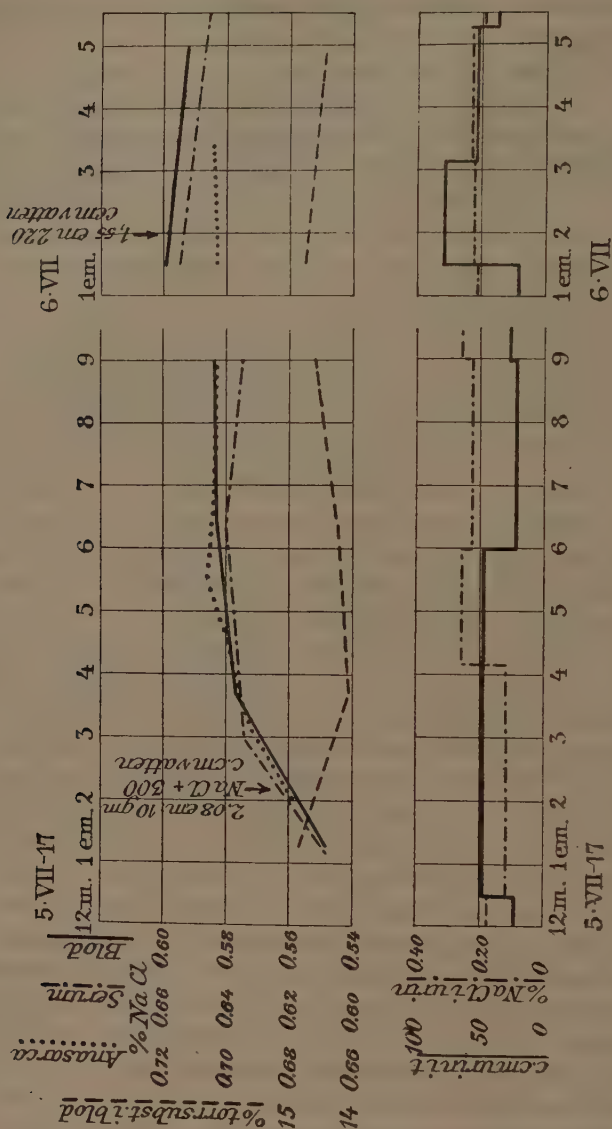
t. 47 min. efter salttillägget konstatera vi i både blod- och serumcloridkurvorna en fallande tendens.

Blodet visar ett mycket lågt absolut torrsubstansvärde emellan 14 och 15 %. Torrsubstanskurvan visar i huvudsak samma orörlighet som i föregående fall; minskningen av torrsubstanshalten i blodet efter saltingestionen närmar sig 1 % torrsubstans. Variationen i vattenhalten utgör 0,8 % av normalvärdet i fallet. Serum har ett högt absolut torrsubstansvärde omkring 9,40 % eller 2 % högre än i föregående fall, vilket är att särskilt lägga märke till.

Urinens förhållande erbjuder i stort sett samma enformighet. Vattendiuresen håller sig emellan 20 och 50 ccm i timmen, kurvan visar dock en något större rörlighet än föregående fall. Visserligen framkallar NaCl-tillägget icke någon diuresstegring, men vattentillägget efter 23 t. 47 min. åtföljes av en kortvarig stegring till nära 80 ccm i t., nära 10 gånger överträffande motsvarande stegring i föregående fall, där vattentillägget likväl var 600 ccm emot 220 ccm här. — Den betydande habituella hydrämien i detta fall utövar icke i och för sig någon diuresbefordrande verkan.

Koksaltkurvan är här absolut enformig, stiger aldrig ens till 0,30 % och utgör den andra väsentliga olikheten gentemot föregående fall med dess kraftiga koncentrationsstegring under andra dagen till 1,20 % NaCl. Kvantitativt visar NaCl-omsättningen, särskilt sammanställd med viktminskningen, en utomordentligt stark positiv balans, som först på 5:e dygnet efter NaCl-ingestionen visar en börjande tendens till förbättring.

Intressant i det föreliggande försöket är den sena stegringen av cloriderna i blod och serum från kl. 9 e. m. d. 5. VII till kl. 1,55 e. m. d. 6. VII, under det att ödemvätskan icke visar någon motsvarande stegring. En till denna grad för-senad resorbtion från tarmen kan utan vidare uteslutas. Förklaringen torde i stället vara följande. Liksom föregående patient befinner sig även denna alltsedan inkomstdagen i ett tillstånd av viktminskning beroende på ödemutsvämning. Så minskade patienten under dygnet för NaCl-ingestionen 1,1 kg. Denna minskning kommer icke till synes i en stegrad urinmängd eller som diarré utan möjliggöres tydligen väsentligen genom perspiratio insensibilis. Den emot viktminskningen svarande NaCl-mängden på c:a 7 gm synes icke kvarstanna i ödemet. Åtminstone visar sig den fria ödemvätskan



från underhuden här å flera bestämningar såsom en trög massa som icke ändrar, hoc est ytterligare stegrar sin koncentration. Cloriderna komma emellertid icke heller till utsondring medelst urinen. Sannolikt äger likväl en inströmning

| Datum | Tid                           | Blod   |                         |              | Blodserum |                    |              | Anasarcn |                                     |       | Urin  |               |         | Kroppsvikt |
|-------|-------------------------------|--------|-------------------------|--------------|-----------|--------------------|--------------|----------|-------------------------------------|-------|-------|---------------|---------|------------|
|       |                               | NaCl % | M.                      | torrsubst. % | M.        | NaCl %             | torrsubst. % | M.       | NaCl %                              | M.    | ccm.  | sp. v. NaCl % | NaCl gm |            |
| 1917  |                               |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
| 4-VII |                               |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
| 5     | dygnsmängd<br>kl. 12,30 e. m. |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 700   | 1,000         |         | 67,0       |
|       | » 1,15 »                      | 0,548  | 0,010                   | 14,72        | 0,32      | 0,608              | 0,003        | 0,02     | 0,679                               | 0,001 | 150   | 1,016         | 0,177   | 66,5       |
|       | » 1,43-2,15 »                 |        | 10 gm NaCl + 300        |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 2,08 »                      |        |                         |              |           |                    |              |          | 0,685 <sup>2</sup>                  | 0,003 |       |               |         |            |
|       | » 2,15-2,50 »                 |        |                         |              |           | 0,634              | 0,005        | 9,42     | 0,692                               | 0,005 |       |               |         |            |
|       | » 2,55 »                      |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 2,50-3,20 »                 |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 3,40 »                      | 0,577  | 0,003                   | 14,04        | 0,34      |                    |              | 9,14     |                                     |       | 180   | 0,011         | 0,212   |            |
|       | » 4,10 »                      |        |                         |              |           |                    |              |          | 0,706                               | 0,007 | 85    | 1,011         | 0,254   |            |
|       | » 5,0-6,10 »                  |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 6,0 »                       |        |                         |              |           | 0,640              | 0,002        | 9,27     |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 6,15 »                      | 0,583  | 0,003                   | 14,26        | 0,26      | 0,635              | 0,003        | 9,08     | 0,703                               | 0,005 | 65    | 1,011         | 0,235   |            |
|       | » 6,35 »                      | 0,584  | 0,004                   | 14,57        | 0,26      |                    |              |          |                                     |       | 244   | 1,011         | 0,254   |            |
|       | » 9,0 »                       |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
| 6     | » 6,0 f. m.                   |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 724   |               |         | 65,4       |
|       | » 1,30 e. m.                  | 0,600  | 0,006                   | 14,75        | 0,15      | 0,655              | 0,002        | 9,42     | 0,703                               | 0,005 | 175   | 1,011         | 0,207   |            |
|       | » 1,55 »                      |        | 220 ccm. vatten per os, |              |           |                    |              |          | 4,0 e. m.: thalles 440 ccm. vatten. |       |       |               |         |            |
|       | » 3,10 »                      |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 130   | 1,012         | 0,216   |            |
|       | » 3,20 »                      | 0,592  | 0,001                   | 14,44        | 0,14      | 0,647              | 0,005        | 9,07     | 0,704                               | 0,002 |       |               |         |            |
|       | » 5,0 »                       |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       |       |               |         |            |
|       | » 5,15 »                      |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 115   | 1,013         | 0,235   |            |
|       | » 7,0 »                       |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 65    | 1,012         | 0,189   |            |
|       | » 9,0 »                       |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 60    | 1,012         | 0,219   |            |
|       | » 9,0 f. m.                   |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 300   | 1,012         | 0,254   |            |
| 7     | » 6,0 f. m.                   |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 845   |               | 1,930   |            |
|       | » 1,30 e. m.                  |        |                         |              |           | 0,601 <sup>2</sup> | 0,011        | 9,43     | 0,07                                |       | 300 + | 1,013         | 0,264   | 64,6       |
| 8     | dygnsmängd                    |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 700   | 1,013         | 0,232   | 64,6       |
| 9     | » » »                         |        |                         |              |           | 0,610              | 0,003        |          |                                     |       |       |               |         | 64,2       |
| 10    | kl. 9,6 e. m.                 |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 500   | 1,013         | 0,213   | 64,0       |
| 11    | dygnsmängd                    |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 800   | 1,010         | 0,266   | 63,5       |
| 12    | » » »                         |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 1100  | 1,010         | 0,301   | 63,5       |
|       | » » »                         |        |                         |              |           |                    |              |          |                                     |       | 1200  | 1,010         | 0,289   | 63,2       |

Ann. 2 medeltal av två bestämmingar. Torrsubstansvärdena medeltal av två bestämmingar.

av NaCl från ödemet till blodmassan rum och i ungefär samma mängd, i vilken saltet efter ingestionen passerade i motsatt riktning. I denna inströmning torde vi ha att söka förklaringen till denna sena stegring. Denna obetydliga stegring täcker emellertid icke på långt när denna supponerade inströmning. Huru det övriga omlagras, till lungorna, musklerna eller i annan riktning undandrar sig beräkning. Nu föreligger i detta fall tydligen en renal koncentrationsförmåga samt en av den samtidigt starkt nedsatta vattenutsöndringsförmågan betingad avsevärd nedsättning av utsöndringsförmågan för NaCl och det synes då här berättigat att sätta uppträdandet av denna sekundära stegring i samband med den renala insufficiensen. Att detta icke alltid är berättigat visar ett följande fall (n:r XVII).

En direkt jämförelse av ovanstående bägge fall visar, i överensstämmelse med Volhard, i det första fallet med stora ödem utan njurinsufficiens en fullständig frånvaro av hydrämi med högt blodtorrsubstansvärde, i det senare fallet med lika stora ödem men med en renal spärr för såväl vatten som N och NaCl en högggradig hydrämi. Däremot i detta sista fall med små albuminmängder i urinen högt torrsubstansvärde för serum, men i det första fallet med den starka albuminurien ett lågt värde för serums torrsubstans, vilket torde få tolkas som uttryck för en hypalbuminos. Av intresse är att denna hypalbuminos redan förefinnes i detta så gott som färsk fall, under det Volhard synes antaga att man först i äldre fall skall påträffa detta symptom.

Vid försök att för förevarande fall beräkna det tillförda saltets kvantitativa fördelning emellan blodet och vävnaderna möter frågan om blodmängdens absoluta storlek i dessa fall. Tyvärr förfogar jag icke över egna bestämningar häröver. Det synes icke utan vidare riktigt räkna med Keith-Rowntree-Geraghtys normalvärde av 8,8 % av kroppsvikten. Keith-Rowntree-Geraghtys arbete lämnar i denna fråga inga upplysningar av värde. Författarna förfoga endast över ett fall med mer än 11 kg. stora ödem med diagnosen kronisk nefrit, hypertension och hjärtinsufficiens. I ödemstadiet erhöles författarna här blodvolymsvärdet 7,2 % av kroppsvikten. Direkta undersökningar äro på denna punkt av nöden. Jag avstår tillsvidare från någon kalkyl.



Följande typiska fall av hjärtinsufficiens vid enkel njurskleros är avsett att exemplifiera förhållandena vid ett rent cardialt ödemtillstånd.

### Fall X.

Med. klin. II 962/-16 66-årig änka, frisk till maj 1915, då underbenssvullnad uppträdde, som i början försvann under natten. Sept.—15 försämring med hjärtklappning och andfåddhet, som tidvis band patienten vid sängen. Maj—16 svullnad i hela kroppen, även i ansiktet. Svullnaden gick tillbaka efter medicin. Sedan dess omväxlande tillstånd av försämring och förbättring allt intill inkomsten till kliniken d. 28. XI—16.

Status vid inkomsten: gammal, blek, dyspnoisk, mager kvinna, måttligt svullen i benen.

Hjärta: t. v. 1 tvf utom maml., t. h.  $1\frac{1}{2}$  tvf utom sternalr. Över spetsen starkt utdraget sågande systoliskt blåsljud, svagare hörbart upp emot basen. Förutom blåsljudet intet hörbart vid spetsen. Höggradig arytmi av flimmertyp. Ingen karaktäristisk accentuering över basen. Art. radiales rigida; blodtryck vid inkomsten 150—100 mm Hg, steg senare till 185—110 mm Hg.

Å lungorna sparsamma fuktiga rs särskilt å vänstra basen.

Buken slapp, mjuk; levern förstorad, när ned i högra fossa iliaca, medialt ej över medellinjen. Mjälte u. a.

Urinen klar, håller vid inkomsten spår albumin utan patologiskt sediment. Ingen r. s. Den 8. XII urinen äggvitefri.

Temperaturen normal, några kvällar uppe vid  $37,6^{\circ}\text{C}$ ; puls-frekvensen i a. rad. omkring 70—85, men alla hjärtrevolutionerna nå icke fram till radialartären. Vikt d. 9. XII 58,7 kg.

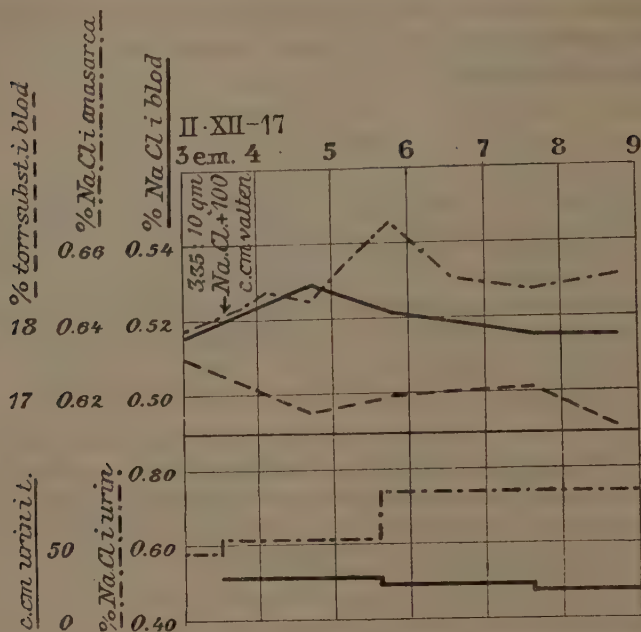
Patienten så nedkommen att urinnmängden sällan blir ordentligt tillvaratagen, mätningarna giva resultat emellan 250 och 1,500 ccm.

Behandl: Inf. Digitalis och coffein-salicyl. natr. 0-kost minus kött utan NaCl-inskränkning.

En period av förbättring med minskning av leverförstoringen avlöstes d. 9. XII av en ny försämring. Stark dämpning å båda lungbaserna upp till 1 tvf nedom angulus scap. Obetydliga ödem i benen, betydande i armarna, särskilt den högra. Patienten ligger mest på högra sidan.

Efterföljande försök utfördes i detta tillstånd d. 11. XII med Southneys troikar å undersidan av högra underarmen. Genom troikaren avrann under loppet av ett dygn omkring 1,000 ccm ödemvätska.

Mors d. 14. XII kl. 10,40 f. m. Klinisk diagnos: Cor incompositum; Arteriosclerosis; Anasarca; Hydrothorax? P. A. D. Hypertrophia et dilatatio cordis; Arteriosclerosis valvular. aortae; Cardiosclerosis; Myocarditis chronica fibrosa; Thrombus parietalis atrii dextri; Atheromatosis aortae; Hydrothorax; Atelectasis pulmonum amborum; Stasis organorum; Infaretus lienis et renis sin.



| Tid    |               | Blod   |        |                |      | Anasarca           |        | Urin   |        |        |         |
|--------|---------------|--------|--------|----------------|------|--------------------|--------|--|--------|--------|---------|
| Dat.   | Timma         | NaCl % | M.     | % torr. subst. | M.   | NaCl %             | M.     | ccm.   | sp. v. | NaCl % | NaCl gm |
| 1910   |               |        |        |                |      |                    |        |  |        |        |         |
| 11-XII | Kl. 3,0 e. m. | 0,515  | 0,012  | 17,48          | 0,06 | 0,636              | 0,002  | —  | 1,019  | 0,58   |         |
|        | » 3,35 »      |        |        |                |      |                    |        | 10 gm NaCl + 100 gm vatten per os, därefter torrkost 24 t. |        |        |         |
|        | » 3,45 »      |        |        |                |      | 0,642              | 0,003  |  |        |        |         |
|        | » 4,05 »      |        |        |                |      | 0,647 <sup>4</sup> | 0,007  |  |        |        |         |
|        | » 4,40 »      | 0,529  | 0,0015 | 16,77          | 0,15 | 0,645              | 0,005  |  |        |        |         |
|        | » 5,05 »      |        |        |                |      | 0,653              | 0,0015 |  |        |        |         |
|        | » 5,35 »      |        |        |                |      |                    |        | 55   | 1,020  | 0,61   | 0,335   |
|        | » 5,45 »      | 0,521  | 0,01   | 16,04          | 0,20 | 0,665              | 0,005  |  |        |        |         |
|        | » 6,35 »      |        |        |                |      | 0,650              | 0,005  |  |        |        |         |
|        | » 7,35 »      | 0,515  | 0,003  | 17,03          | 0,17 | 0,647              | 0,003  | 50   | 1,017  | 0,74   | 0,37    |
|        | » 8,45 »      | 0,515  | 0,005  | 16,52          | 0,07 | 0,651 <sup>4</sup> | 0,004  |  |        |        |         |
|        | » 9,55 »      |        |        |                |      |                    |        | 40   | 1,016  | 0,74   | 0,206   |
| 12     | » 6,0 f. m.   |        |        |                |      |                    |        | 120  | 1,017  | 0,50   | 0,60    |
|        | dygsmängd     |        |        |                |      |                    |        | 265+   |        |        | 1,801+  |
| 13     |               |        |        |                |      |                    |        | 555  |        |        | 1,127   |
|        |               |        |        |                |      |                    |        | 350  |        |        | 1,078   |

Anm. 4 medeltal av fyra bestäm. Bäst medeltal av dubbelbestämningar.

Ur obduktionsprotokollet: njurarna ungefär normalstora, fasta; snittranden skarp, kapseln lossar med något ökad svårighet. På övre polen av högra njuren en större, gråvit, starkt uttalad indragning. Njurbarken något smalare än normalt. Färgen gulgrå, teckningen tydlig. Gränsen emellan bark och mærg skarp; pyramiderna blodrika.

NaCl-belastningsprov d. 11. XII: Försöket är ett av de tidigast utförda. Av blodvärdena visar det första cloridvärdet en stor medelavvikelse. Torrsubstansvärdena visa för ödemtillstånd karaktistiska stora medelavvikelser.

Försöket visar en mycket obetydlig och övergående stegring av blodets clorider och motsvarande sänkning av torrsubstansen. Ödemvätskan visar en senare inträdande och starkare men likaledes snabbt övergående cloridstegring, uppgående till nära 0.03 % NaCl. Att en resorption från tarmen med stegring av blodcloriderna kommer till stånd framgår på grund av den stora medelavvikelsen på den första cloridbestämningen kl. 3 e. m. icke otvivelaktigt av blodcloridkurvan ensam men kan anses påvisad genom den följande stegringen av cloriderna i ödemvätskan. Ytterligare säkerställes den till fullo genom den med cloridstegringen i ödemvätskan samtida stegringen av NaCl-koncentrationen i urinen från 0.58 till 0.74 % NaCl. Vattendiuresen är hela tiden låg, omkring 25 ccm i t. Kvantitativt föreligger en mycket stark positiv balans.

### Fall XI.

Med. klin. II nr 544/-17. Karin B., 37 år, gift.

Frisk som barn; ej difteri eller scarlatina.

Två barn, det yngsta 9 år gammalt. Sista åren hushållat för skogsarbetare.

Vid 20 års ålder sjuk med »rheumatisk värk» i hela kroppen, ej särskilt i lederna, låg till sängs en månad. Tre år senare konstaterades hjärtfel: andfåddhet och oppressionskänsla i bröstet vid ansträngning särskilt framträdande höst och vår. Arbetsförmågan dock ej allvarligare nedsatt förr än sista halvåret, då de tidigare symptomen förvärrats samt hosta tillkommit.

Benen periodvis svullna de senaste 10 åren, särskilt om kvällarna, däremot ej svullen i kroppen för övrigt. För två år sedan opererad för åderbräck och vårdades under 9 veckor å lasarett.

Sjuknade i dec. 1916 utan känd orsak med ont i högra sidan nedom bröstkorgranden samt i hjärttrakten. Samtidigt äggvita i urinen. Urinmängden alltsedan dess liten och urinen mörk till färgen. Trött och anfådd. Sedan c:a 3 veckor har en minst medelstark bensvullnad tillkommit. Likaså konstaterades leverförstoring.

In till kliniken under diagnos: Vitium org. cordis c. infaret. pulmon. + Pyelitis b. coli (Dr Tengzelius.)

Status d. 21. VI—17: Ordinärt byggd, livlig kvinna med tydlig dyspnoe men utan motsvarande cyanos. Inga säkra ansiktsödem. I ansiktet ett tydligt stick i gult, något mindre uttalat å sclerae. Drygt medelstora tämligen fasta ödem i fötter och underben. Vikt 70 kg.

Cor: t. v. 1  $\frac{1}{2}$  tvf. utanför maml. t. h. drygt till sternalr. Ictus ej palpabel. Ingen dämpning över manubrium. Tonerna över basen anmärkningsvärt dova. II pulm. starkt accentuerad. Galopptrytm. Inga extrasystolen eller flimmer. Tonerna rena. Pulsfrekvensen 90. Blodtrycket: 105—85 mm Hg.

Lungorna: kort ton höger bak nedom angulus. Å båda baksidorna ett något strävt andningsljud och tämligen talrika fuktiga och sibilande biljud. Längst ned å båda baserna några hårdare rassel.

Thyreoida ej förstörad.

Buken: omfång 86 cm. Ingen ascites påvisbar. Levern i högra mamillarlinjen en dryg tvärhand nedom thoraxranden, hård, lindrigt palpationsöm med trubbig rand och småknottrig yta. Mjälten ej palpabel, perkutoriskt ej förstörad.

Å båda benen ärr efter varicoperationer. Å vänstra underbenets framsida något ovan fotleden ett par 2-öre stora infiltrat i underhudsväven, föga ömmande; huden därstädes något rodnad.

Ögonbottnarna utan anmärkning.

W. R. i serum negativ (Dr Tillgren).

Urin (e. m.): sp. v. 1,017. Albumin pos. Ingen reducerande substans. Esbach  $\frac{1}{2}$  ‰. Urobilin (Schlesinger) pos. Urobilinogen (Erlieh) pos. Sediment: talrika leukocyter, tämligen talrika hyalina och korniga cylindrar samt epitelceller.

Den 23. VI: Urin: dygns mängd 525 ccm; sp. v. 1,013; NaCl 0,402 % = 2,11 gm.

Den 7. VII: Urin: spår albumin.

Den 10. VII: Urin: Urobilin pos.

Den 12. VII: Lätt cyanos, ingen dyspnoe. Lätt urobilinieterus. Ödemen helt försvunna.

Cor: t. v. i maml. med skarp gräns, t. h. till sternalr., ingen förstoring av absoluta dämpningen. Toner: upptakt på 1:a tonen vid spetsen; möjligen något förstärkt accent på II pulm. Ingen arythmi. Blodtryck 100—75 mm Hg.

Lungor: Dämpning kvarstår längst ner på högra basen, därstädes atelektasrassel.

Lever som förut.

Lumbalpunktion: patienten lugn, spänner ej. Tryck 28 cm vatten. Lumbalvätskan klar, ingen globulinförökning.

Den 13. VII: Belastningsprov på fastande mage med 100 gm lävulos + 100 ccm vatten kl. 8 f. m. gav icke reducerande substans i urinen.



Blodundersökning: röda blkpr 3,400,000; vita blkpr 4,400. Differentialräkning:

|  |        |
|--|--------|
| neutrophila . . . . .                        | 59 %   |
| lymphocyter . . . . .                        | 39,5 % |
| eosinophila . . . . .                        | 0,5 %  |
| Stora mononucleära och övergångsformer . . . | 1 %    |

Patienten var från inkomsten hela tiden sängliggande på NaCl- och N-fattig kost. Temperaturen var hela tiden i huvudsak afebril. Medikamentös behandling: Inf. Dig. 1 × 3 från d. 22. VI t. o. m. d. 5. VII. Under denna tid låg pulsfrekvensen hela tiden omkring 80—90. Kroppsvikten sjönk från 71,2 kg. den 23. VI till 59,3 kg. den 7. VII. Samtidigt riklig diures emellan 2,000 och 2,500 ccm per dygn. Från o. med d. 7. VII i det närmaste på konstant vikt. Urinmängden växlade emellan 500 och 2,000 ccm. Den 18. VII steg patientens temperatur för de närmaste fyra dagarna till omkring 38° C., pulsfrekvensen till omkring 100, vikten från 57,8 kg. till 59,7 kg. på tre dagar och urinmängden sjönk till 500 ccm. Den 19. VII insattes ånyo Digitalis, varefter dessa symptom gingo tillbaka. Digitalis utsattes den 27. VII.

Den 21. VII: Provpunktion höger bak ner: klar serös vätska. Albumin (Esbach) 10 ‰. Celler: övervägande lymphocyter.

Den 24. VII NaCl-belastning, för vilket försök nedan redogöres.

Den 1. VIII: De senaste dagarna hastig försämring av tillståndet: matt, kväljningar och kräkningar. I dag huvudvärk.

Stark cyanos i ansiktet, kyla och cyanos i perifera delarna av extremiteterna. Lindriga ödem i ryggen och insidan av låren. Cor: Galopptrytm. Pulsfrekvens 60. Bltr. 82—72 mm Hg.

Mors den 2. VIII kl. 2,35 e. m.

Patienten företedde sålunda den allmänna bilden av en hjärtinsufficiens: mer än 10 kg. stora ödem av cardial typ, vilka försvunno under sängläge och Digitalisterapi; hydrothorax; en leverförstoring med urobilinikterus men utan tecken på insufficiens i lävulosomsättningen, vilka symptom låta sammanfatta sig till en staslever; lindrig albuminuri vid frånvaro av alla tecken på kronisk nefrit och med en urinkoncentration, som, trots en nästan fullständig acloruri, går upp till 1,022. I förening med de övriga symtomen låter albuminuri tolka sig som en stasalbuminuri. Exitus letalis i tydlig hjärtinsufficiens med hypotoni. Emot dessa allmänna symptom svarar av lokala symptom endast en hjärtdilatation. Däremot saknas såväl tecken på en hypertrofi som på ett valvelfel utan hypertrofi; likaså saknas fullkomligt arytmi

samt tecken på aortalidande. W. R. är neg. Lidandets kronicitet och den långsamma försämringen utesluta en akut inträdd hjärtmuskeldegeneration i anslutning till en kranskärlsobliteration.

På dessa premisser kunde före sektionen icke ställas annan diagnos än: Myodegeneratio cordis c. insufficientia utan hållpunkt för patogenes eller etiologi.

Obduktion d. 3. VIII.-17; protokoll i sammandrag.

Sclerae tydligt gula. Läpparna och conjunctivae cyanotiska.

I hjärtsäcken 250 ccm klar, gul vätska. Pericardiet glatt och glänsande. Hjärtat betydligt förstorat, väger 540 gm, mäter  $14 \times 11 \times 12,5$  cm. Hjärtat kännes på ett märkvärdigt sätt fast och styvt; styvheten omfattar även förmakens väggar. Spetsen bildas av vänstra kammaren. Högra kammaren något dilaterad, innehåller flytande blod, dess vägg mäter 5 mm. Atrio-ventrikulärrostiet genomsläpper 3 fingrar, dess valvler utan anm. Högra förmaket innehåller massor av koagler, dess vägg starkt förtjockad och styv. Vänstra kammaren betydligt dilaterad, väggen är fast och styv, mäter 18 mm. Gränsen emellan trabekelverk och muskulatur tämligen otydlig. Ostiet genomsläpper 3 fingrar. Valvlerna utan anm. Vänstra förmakets vägg starkt förtjockad och styv. Hjärtmuskulaturen grå — gulbrun, torr, nästan av späckigt utseende. Här och var små bindvävsstråk. Papillarmusklerna fasta och styva, deras snittyta av enahanda utseende. Å hjärtmuskulaturen positiv makroskopisk amyloidreaktion med Lugol och  $H_2SO_4$ . Arcus aortae mäter 6,5 cm. Kransartärerna u. a. Aorta ganska trång. Här och var omkringströdda ateromatösa hårdar.

Högra lungsäcken innehåller 750 ccm klar, gul vätska; i vänstra lungsäcken 50 ccm vätska av enahanda utseende. Lungsäcksbladen överallt glatta och glänsande. Lungorna av något fast och betydligt seg konsistens med minskad lufthalt. Andra partier emfysematösa. Snittytan rödbrun; vid tryck frampressas en sparsam, klar, luftförande vätska, här och där ur bronkerna små proppar. I högra lungans spets flera små vita bindvävsstråk och knutar. Bronkernas och trakeas slemhinna något rodnad. I högra lunghilus flera förstorade, fasta bronchiallymfkörtlar; snittytan visar större och mindre ostiga partier omgivna av svagt pigmenterad bindväv. En körtel helt förkalkad.

I buken 700 ccm klar gul vätska. Peritoneum överallt glatt och glänsande. Magsäckens och tarmarnas läge och spänning utan anm. Magsäckens slemhinna u. a. Duodenum och jejunum utfyllda av en starkt slemmig blodfärgad massa. Slemhinnan rodnad och i ringa grad svälld. Tarmväggen kännes på samma sätt som hjärtat, till konsistensen märkvärdigt styv. Makroskopisk positiv amyloidreaktion. Ileums slemhinna svagt rodnad. Amyloidreaktion positiv. Colon starkt kontraherad; tarminnehållet av gul färg. Rectum u. a.

Levern väger 1,390 gm, av ordinär form, konsistensen utomordentligt fast; främre randen något avrundad. Snittytan visar typisk muskotlever med direkt och omvänd teckning. Amyloidreaktion pos? Pankreas hård och fast, i övrigt av normalt utseende. Mjälten väger 310 gm, fast och styv. Snittytan visar en mörkröd, späckig sago-mjälte. Amyloidreaktion pos. Lymfkörtlarna till höger om aortas bifurkation förstörade och fasta; snittytan visar större och mindre ostiga partier.

Njurarnas sammanlagda vikt 480 gm, njurarna förstörade och av ökad fasthet. Snittytan sväller ej, kapseln lossar lätt. Barken av ökad bredd, av gulaktig färg. Amyloidreaktion pos? Urinblåsans slemhinna något smetigt belagd, omkring uretärmyningarna injicerad och något svälld. Uterus och vagina u. a. I övrigt intet särskilt att anmärka. *P. A. D.* Lymphadenitis chronica c. focis caseosis lymphoglandularum bronchialium et mesentericarum et aorticarum et c. foco calculoso lymphoglandularum bronchialium; Degeneratio amyloides myocardii et lienis et intestini; Stasis organorum; Hydropericardium; Hydrothorax; Ascites.

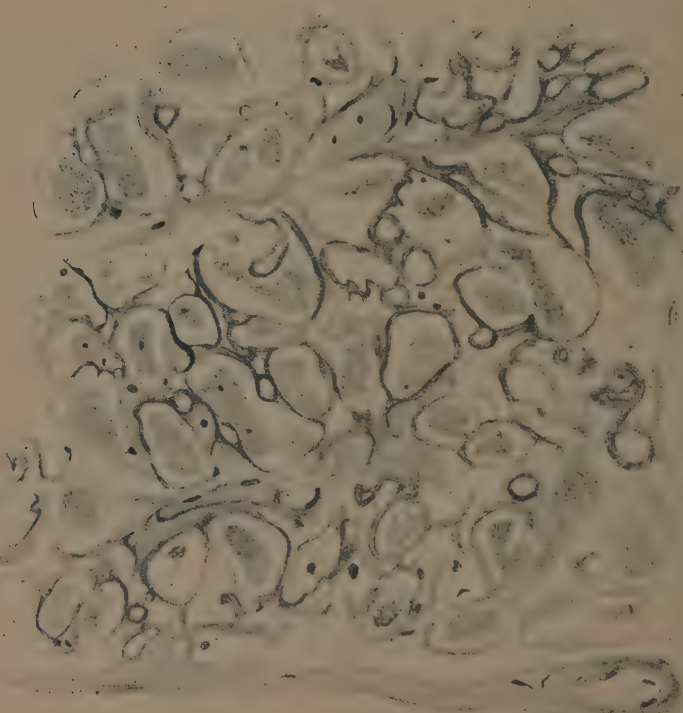
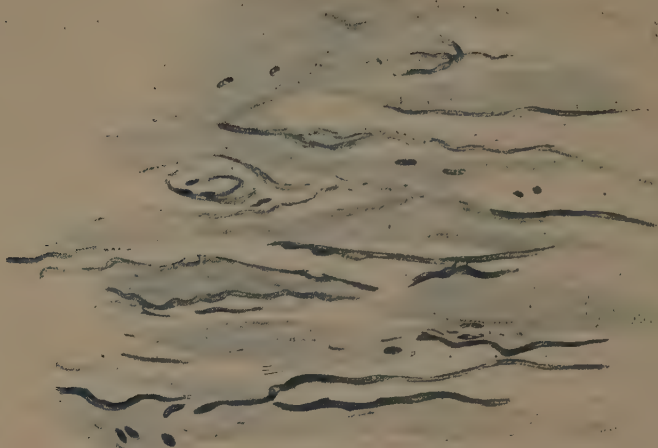
Obduktionen av Doktor Ströman.

Mikroskopiskt visar hjärtmuskulaturen i snitt från vänstra och högra kamrarna en höggradig rarifikation av muskelelementen under bilden av en enkel atrofi. De kvarvarande muskeltrådarna te sig mästadels starkt isärspärngda. Denna isärspärngning är tydligen väsentligen beroende av ödem, så att mellanrummen emellan muskeltrådarna i paraffinsnitt te sig som delvis tomma luckor. Till en del utfyllas emellertid dessa mellanrum av ett strukturlöst trabekelverk av tämligen fina skarpkonturerade lameller (i längdsnitt av muskulaturen) eller maskor (i tvärsnitt), vilka bilda ett fullständigt nät omkring muskeltrådarna. På talrika ställen iakttar man vackert huru som dessa lameller och maskor direkt bekläda kapillärerna och kärlen av närmast grövre kaliber, bildande fullständiga hölster omkring desamma. Med gentianaviolett färga sig dessa lameller och maskor vackert rubinröda, men färgen försvinner inom 24 t. Däremot färga de sig icke längre (jan.-20) med jod. Vid färgning enligt van Gieson färga de sig gula, förbli ofärgade vid Weigerts fibrinfärgning. Maskverkets karaktär av amyloid är sålunda otvivelaktig. (Jmf. Leupold<sup>1</sup>). Med nilblåsulfat — vilket i egenskap av ett basiskt färgämne av Landau<sup>2</sup> med framgång använts för amyloidfärgning, varvid det andra ledet i Landaus tankegång var amyloidens sammankoppling med condroitinsvavelsyra (Hanssen<sup>3</sup>) — färgar sig maskverket klart blått, vilken färg efter c:a en vecka bleknar. Dessa tunna amyloidanlagringar omkring kapillärerna och de finaste kärlen visa ingenstädes någon appositionell lagring. De närmast grövre ve-

<sup>1</sup> LEUPOLD, E., Untersuchungen über die Mikrochemie u. Genese d. Amyloids. Zieglers Beiträge 64, 1918, s. 347.

<sup>2</sup> LANDAU, M., Beiträge zur Kenntnis d. Amyloidose. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 17:te Tagung. München, 1914, s. 573.

<sup>3</sup> HANSSEN, O., Ein Beitrag zur Chemie der amyloiden Entartung. Biochem. Zeitschr. 13, 1918, s. 185.



Snitt från vänstra kammarmuskulaturen; paraffinib.; Nilblå sulfat;  
Zeiss' comp. oc. 6, homog. apocr. 4 mm. Längdsnittet 4:5, tvärsnittet 1:1.  
Agnes Dahlgren del.



nernas väggar visa en inlagring av grövre amyloidmassor, vilka vid färgning med gentianaviolett något längre behålla den röda färgen och med nilblåulfat antaga en mera mättad blå färg.

Denna förändring är i stort sett diffust utbredd i kammar-muskulaturen; härvid är amyloidinfiltrationen och undergången av muskulaturen något starkare markerad än i snittet i allmänhet. Ingen bindvävsförökning och inga inflammatoriska härdar i muskulaturen. Ingen förändring av den elastiska vävnaden i kärlen inuti muskulaturen. På ett ställe subperikardialt en liten okarakteristisk rund-cellshärd. En subperikardial kransartärgren visar en typisk medelstark—stark intimahypertrofi med uppsplittring av elastica intimae och nybildning av elastiska trådar inom det hyperplastiska intimaområdet.

Levern visar bilden av en höggradig staslever med mångenstädes så gott som fullständig undergång av acini. Kapillärväggarna te sig som smala strukturlösa ringar (amyloid); ingenstädes grövre amyloidbalkar. Mjälten företer en höggradig amyloidos med grova balkar, så gott som fullständig undergång av folliklarna, pulpastromat rarifierat med utvidgade maskrum begränsade av förtjockade cellfattiga väggar. Inga endarteritiska förändringar.

Njurarna visa obetydliga förändringar. Parenchymet och den interstitiella vävnaden visa inga patologiska förändringar. I tubuli här och var rent hyalina och enstaka cellbelagda hyalina cylindrar. Glomerulis struktur framträder över allt med ökad tydlighet beroende på att kapillärväggarna vackert avteckna sig som homogena jämntjocka linjer. Kapillärslyngorna synas utvidgade och av något ökad tjocklek emot normalt, möjligen något förlängda. Amyloidreaktionerna negativa. Om en amyloidos kan man icke tala men, sammanställt med amyloidosen i de övriga organen, är det möjligt att vi ha för oss det tidigaste stadiet av amyloidavlagring i glomeruli. Arteriae afferentes visa inga förändringar. Icke heller finner man i glomeruli några kapillärslyngor, varken perifert i buketten eller annorstädes, vilka visa längre avancerade förändringar. Överallt fritt kapselrum, här och var med ett koagulerat, finkornigt, sparsamt innehåll. Glomeruluskapseln överallt utan anmärkning.

Vi ha sålunda för oss ett av dessa mycket sällsynta och egendomliga fall av höggradig amyloidos i hjärtmuskulaturen kända genom ett äldre fall av Wild<sup>1</sup> samt från de sista 20 åren genom trenne fall, beskrivna av Steinhaus<sup>2</sup>, Beneke och Bönning<sup>3</sup> samt Landau.<sup>4</sup> Det här föreliggande fallet visar i

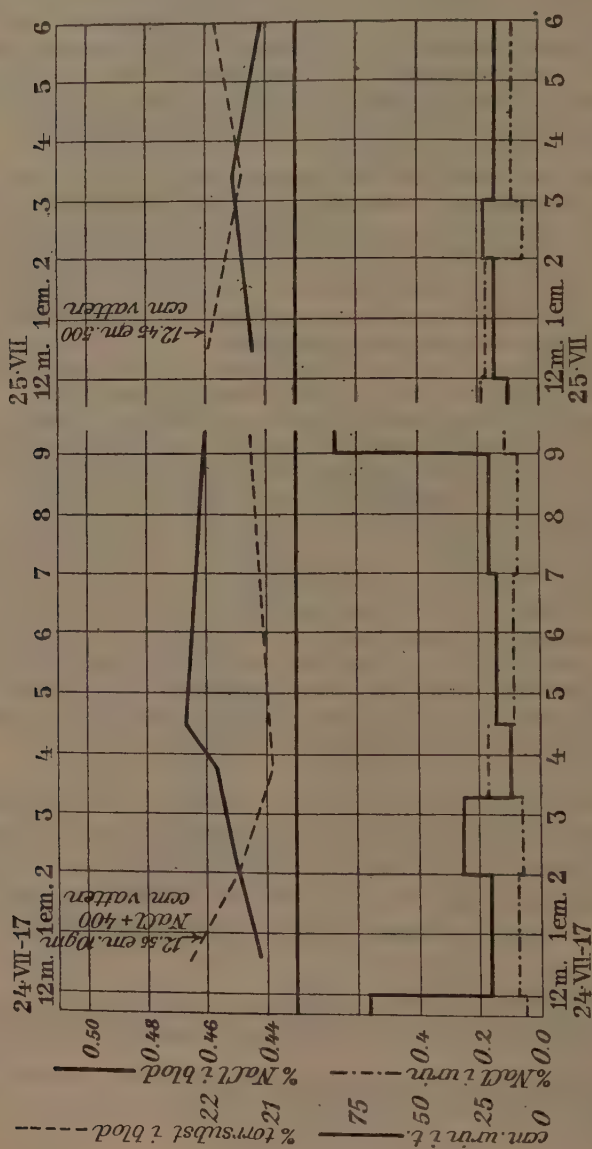
<sup>1</sup> WILD, Zieglers Beiträge. I, 1886.

<sup>2</sup> STEINHAUS, F., Ueber eine seltene Form von Amyloid- u. Hyalin-Infiltration am Circulations- u. Digestionsapparat. Zeitschr. f. klin. Med. 45. 1902, s. 375.

<sup>3</sup> BENEKE, R., u. BÖNNING, F., Ein Fall von lokaler Amyloidose des Herzens. Zieglers Beiträge. 44, 1908, s. 362.

<sup>4</sup> LANDAU, I. c.

jämförelse med Beneke och Bönning samt Landaus fall en ovanligt höggradig utbredning av amyloiddegenerationen även till andra organ: främst mjälten, vidare tunntarmen och i lindrig grad även till levern och överensstämmer såtillvida närmast med Wilds och Steinhaus' fall. I motsats till förut



beskrivna fall har vårt fall att uppvisa ett av de för amyloidos ifrågakommande etiologiska momenten: en kronisk lymfkörteltuberkulos.

Av det största intresse i vårt fall såväl i jämförelse med tidigare fall som i och för sig är amyloidavlagringens klart framträdande lokalisation till kärlen, icke blott så som man i allmänhet iakttar till de relativt grövre kärlen utan även till de enkla kapillärslyngorna. Denna lokalisation är här i själva verket så vacker, att den mikroskopiska bilden mångenstädes just låter hjärtmuskulaturens liksom muskulaturens i allmänhet rika kapillärnät på det tydligaste sätt framträda. Av stort intresse är vidare i anslutning till denna amyloidosis capillarium det relativt obetydliga rum, som amyloiden här liksom i Landaus fall intar i jämförelse med den fria ödemvätska, som måste ha utfyllt vad som i preparaten ter sig som tomma luckor.

| T i d  |               | B l o d             |        |                                      |      | U r i n |        |        |         | Kroppsvikt                       |
|--------|---------------|---------------------|--------|--------------------------------------|------|---------|--------|--------|---------|----------------------------------|
| Dat.   | Timme         | NaCl %              | M.     | for-<br>subst.<br>%                  | M.   | ccm.    | sp. v. | NaCl % | NaCl gm |                                  |
| 1917   |               |                     |        |                                      |      |         |        |        |         |                                  |
| 18-VII | dygnsmängd    |                     |        |                                      |      | 500     | 1,017  | 0,064  | 0,32    | N-fattig, NaCl-fattig kost. 59,4 |
| 19     | "             |                     |        |                                      |      | 900     | 1,011  | 0,029  | 0,26    | Inf. Digit 1x3. 59,7             |
| 20     | "             |                     |        |                                      |      | 2000    | 1,007  | 0,029  | 0,58    | Avföring med 59,0                |
| 21     | "             |                     |        |                                      |      | 2000    | 1,007  | 0,029  | 0,58    | lavemang var- 58,2               |
| 22     | "             |                     |        |                                      |      | 1900    | 1,006  | 0,029  | 0,55    | annan dag. 57,1                  |
| 23     | "             |                     |        |                                      |      | 900     | —      | —      | —       | D. 24 o. 25 inget 57,8           |
| 24     | Kl. 6,0 f. m. |                     |        |                                      |      |         |        |        |         |                                  |
|        | —12,0 m.      |                     |        |                                      |      | 430     | 1,005  | 0,053  | 0,23    |                                  |
|        | > 12,35 e. m. | 0,4415 <sup>6</sup> | 0,001  | 22,35                                | 0,25 |         |        |        |         |                                  |
|        | > 12,55 "     |                     |        | 10 gm NaCl + 400 ccm. vatten per os. |      |         |        |        |         |                                  |
|        | > 2,0 "       |                     |        |                                      |      | 40      | 1,014  | 0,076  | 0,030   |                                  |
|        | > 2,05 "      | 0,450               | 0,003  | 21,45                                | —    |         |        |        |         |                                  |
|        | > 3,17 "      |                     |        |                                      |      | 40      | 1,013  | 0,064  | 0,025   |                                  |
|        | > 3,45 "      | 0,457 <sup>2</sup>  | 0,002  | 20,32                                | 0,28 |         |        |        |         |                                  |
|        | > 4,30 "      | 0,467 <sup>2</sup>  | 0,002  | 20,37                                | 0,02 | 15      |        | 0,17*  | 0,025   | * Titr. på 1 ccm.                |
|        | > 7,0 "       |                     |        |                                      |      | 45      | 1,019  | 0,062  | 0,037   |                                  |
|        | > 9,0 "       | 0,460 <sup>3</sup>  | 0,0005 | 21,27                                | 0,07 | 40      | 1,017  | 0,076  | 0,030   |                                  |
| 25     | > 6,0 f. m.   |                     |        |                                      |      | 760     | 1,022  | 0,117  | 0,39    |                                  |
|        |               |                     |        |                                      |      | 1370    |        |        | 1,267   |                                  |
|        | > 12,0 m.     |                     |        |                                      |      | 80      | —      | 0,103  | 0,154   | 58,5                             |
|        | > 12,30 e. m. | 0,444 <sup>2</sup>  | 0,0005 | 21,35                                |      |         |        |        |         |                                  |
|        | > 12,45 "     |                     |        | 500 ccm. vatten per os.              |      |         |        |        |         |                                  |
|        | > 2,0 "       |                     |        |                                      |      | 41      | 1,022  | 0,175  | 0,072   |                                  |
|        | > 3,0 "       |                     |        |                                      |      | 22      | —      | 0,045  | 0,01    |                                  |
|        | > 3,25 "      | 0,450               | 0,002  | 21,45                                | 0,05 |         |        |        |         |                                  |
|        | > 6,0 "       | 0,441               | 0,003  | 21,85                                | 0,05 |         |        |        |         |                                  |
|        | > 9,0 "       |                     |        |                                      |      | 110     | 1,022  | 0,068  | 0,037   |                                  |
| 26     | > 6,0 f. m.   |                     |        |                                      |      | 500     | 1,019  | 0,07   | 0,35    |                                  |
|        |               |                     |        |                                      |      | 753     |        |        | 0,683   |                                  |
|        | dagurin       |                     |        |                                      |      | 345     | 1,013  | 0,07   | 0,24    | NaCl-fattig kost 58,7            |
|        | kl. 8,0 e. m. | 0,440               | 0,004  | 20,85                                | 0,05 |         |        |        |         | Thyreoidetabl. 0,10x4.           |
|        | natturin      |                     |        |                                      |      | 650     | 1,007  | 0,029  | 0,19    | Digit. uts. 58,5                 |
| 27     | kl. 9,0 e. m. | 0,443               | 0,002  | 21,07                                | 0,07 |         |        |        |         |                                  |
|        | dygnsmängd    |                     |        |                                      |      | 1000    | 1,011  | 0,035  | 0,35    |                                  |
| 28     | "             |                     |        |                                      |      | 720     | 1,013  | 0,053  | 0,385   | 58,8                             |

Ann. 2 medeltal av två, 6 medeltal av sex bestämningar; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

Kliniskt överensstämmer fallet med avseende på de okaraktäristiska hjärtbesvärerna tyligen nära med Landaus endast i korthet publicerade fall. Beträffande albuminurien i vårt fall är det fullt berättigat att tolka den såsom en stasäggvita.

NaCl-belastningsprov d. 24. VII: Metodologiskt erbjuder NaCl-belastningsprovet intet annat att anmärka, än att de två första torrsubstansbestämningarna visa stora medelavvikelser.

Tolv dagar före försöket bestämdes cloridhalten i serum och cerebrospinalvätskan.

Serumcloridhalten utgjorde 0,566 % NaCl;  $M=0,001$ , 2 best.

Cloridhalten i spinalvätskan 0,717 » » ; » =0,004, 3 best.

Redan denna bestämning visar sålunda ett lågt serumvärde, under det att spinalvätskans cloridhalt är normal. Utgångsvärdet i blodet före belastningsprovet 0,441 % NaCl är, även med hänsyn tagen till det höga torrsubstansvärdet 22,25 %, uttalat lågt; samtidigt härmed befinner patienten sig på en nästan fullständig acoloruri och en konstant positiv NaCl-balans på 3—4 gm per dygn.

I blodcloridkurvan saknar man nästan helt och hållet den vanliga resorptionsstegringen. Ännu 2 t. 50 min. efter salt- ingestionen uppgår stegringen icke till mera än 0,016 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0,003; under de närmast följande 45 min. inträder ytterligare någon stegring, så att maximala stegringen efter saltingestionen belöper sig till 0,026 % NaCl med samma medelavvikelse. Det högsta uppnådda blodcloridvärdet utgör 106 % av utgångsvärdet. Denna blodcloridstegring äger i huvudsak bestånd under fortsättningen av dagen, går under natten fullständigt tillbaka. Efter vatten- ingestionen på 500 cem 23 t. 50 min. efter saltingestionen visar kurvan en antydan till en förnyad stegring. Blodcloridkurvan karakteriseras sålunda av en stor enformighet, på en gång en ringa stegring och en relativt snabb inställning igen på utgångsläget.

Torrsubstanskurvan visar även den ett flackt och enformigt förlopp. Likväl visar den efter salttillförseln en sänkning på något mer än 1 % torrsubstans. Den maximala variationen av vattenhalten under försöket uppgår till 1,6 % av utgångsvärdet. Torrsubstanskurvan återgår envist till det höga utgångsläget liksom cloridkurvan till sitt låga värde, vilket här mera än i fallen i kap. VIII imponerar såsom ett uteslutande passivt dynamiskt jämviktsläge; någon stegring av



torrsubstansen utöver, utgångsläget förekommer sålunda icke. Efter vattentillägget andra dagen är kurvan bristfälligt rekonstruerad med för glesa bestämningar, men i dess förlopp, sådant som det här är framställt, är det att anmärka att förskjutningen i riktning emot hydrämi efter salttillförseln är dubbelt så stor som efter det något större vattentillägget.

Liksom blodkurvorna visa även urinkurvorna en djupgående rubbning i belastningsprovets förlopp. Vattendiuresen har dygnen före NaCl-belastningen varit uppe i mängder på 2,000 ccm och under det »torra» dygnet med NaCl-tillägget uppgår dygnsmängden fortfarande till 1,370 ccm, det följande dygnet med vattentillförsel däremot endast till 753 ccm. Under dessa båda försöksdygn stiger kroppsvikten 0,9 kg. En fraktionering av diuresen i korta prov belyser förhållanden som eljest icke komma till synes. Från en diures före salt- ingestionen på 72 ccm. i t. sjunker utsöndringen efter salttillägget omedelbart till 20 ccm, senare ända till 12 ccm. i t., omkring vilka värden kurvan rör sig under återstoden av dagen. Denna enformighet brytes av en riklig nykturi beräknad genomsnittligt till 84 ccm i t., vilken emellertid ånyo avlöses av en låg diures på endast 13 ccm i t. under följande f. m. Vattentillägget på 500 ccm 23 t. 50 min. efter salttillägget och den senare fria vätsketillförseln förmår icke höja diuresen längre än till 22 ccm i t.; under natten stiger diuresen ånyo, genomsnittligt till 55 ccm. i t. och följande dygn, det tredje försöksdygnet, visar samma förhållande, en genomsnittlig dagsdiures på 23 ccm i t. och d:o nykturi på 72 ccm i t.

Till dessa fenomen, dels de tämligen stora dygnsurinmängderna såväl före som under försöket, dels den tämligen avsevärda urinkoncentrationen under dagsoligurien med sp. v. 1,022, visar patienten en så gott som fullständig acloruri. Från en dygnsutsöndring på 0,5 gm NaCl före NaCl-belastningen stiger utsöndringen till 1,27 gm. under NaCl-dygnet, utgör följande dygn 0,68 gm för att sedan sjunka ytterligare. Koncentrationen stiger efter NaCl-tillägget icke till 0,2 %, sjunker efter vattentillägget till 0,045 %. D. 23. VI, en månad före försöket, hade patienten vid en dygnsutsöndring av 2,11 gm NaCl visat en koncentration av 0,402 %.

Överblicka vi kurvornas relation till varandra spåra vi i anslutning till sänkningen av torrsubstansen efter saltin-

gestionen en kortvarig och endast antydd stegring av vattendioresen samtidigt med någon sänkning av NaCl-koncentrationen samt omedelbart därefter vid ännu bestående eller stegrad hydrämi men samtidigt med cloridstegringen i blodet, en minskad vattendiores och en något stegrad NaCl-koncentration. Hela denna reaktion är emellertid avgjort försenad i förhållande till tiden för saltingestionen. Nykturien medför en sänkning av blodcloridkurvan och stegring av torrsubstanskurvan. En kvantitativ beräkning slutligen, utförd efter en blodmängd på 5,100 gm, visar att den högsta blodcloridstegringen kl. 5,30 e. m. d. 24. VII, uppgående till 0,026 % NaCl, representerar en ökning av blodets cloridmängd med 1,32 gm NaCl, vilket åter innebär att av det tillförda och ännu i organismen kvarvarande saltet 14 % befinna sig i blodmassan. En analys av blodcloridsänkningen från kl. 9,0 e. m. d. 24. VII till kl. 12,30 e. m. följande dag visar, att denna sänkning representerar en minskning av cloriderna i blodet med 0,81 gm NaCl. Samtidigt utsöndras medelst urinen 1,044 gm. NaCl, vilken utsöndring sålunda till icke mindre än 77 % täckes av blodcloridminskningen, under det att vävnaderna endast deltaga med 23 %.

Jag sammanfattar fallet sålunda: fallet företer en hjärt-muskelinsufficiens och en utbredd amyloiddegeneration, synliga ödem ha nyligen försvunnit och uppträda ånyo några dagar efter NaCl-belastningen. Vid tiden för denna består en hydrothorax och vid sektionen en vecka senare även hydropericardium och ascites. Vidare består en starkt positiv NaCl-balans samt i blodet en hypoclorämi i förening med ett högt torrsubstansvärde. NaCl-belastningsprovet visar en försenad, obetydlig och snart tillbakagående blodcloridstegring, en tämligen obetydlig och snart återgående hydrämi och under tiden för blodcloridsänkningen ett endast obetydligt deltagande i NaCl-utsöndringen från vävnadernas sida.

Såsom ett organisms förblödande med avseende på vatten och clorider till sina egna vävnadsinterstier och serösa hålrum kan man sammanfattande karakterisera samtliga fenomen. Den så gott som fullständiga aclorurien har samma genes och någon hållpunkt för att antaga ett renalt hinder för NaCl-utsöndringen äga vi icke, såsom även den histologiska undersökningen av njuren visar. Man kan även beteckna tillståndet såsom en sänkning av

NaCl-tröskeln från blodet till vävnaderna utan motsvarande sänkning av tröskeln emellan blodet och njuren. Att anmärka är den ännu vid tiden för NaCl-försöket bestående rikliga nykturien utan stegring av NaCl-koncentrationen, vilket fenomen framstår såsom ett belägg för vattnets betydligt större rörlighet i jämförelse med cloriderna.

Den fråga, som återstår att upptaga till diskussion, är frågan om det genom koksaltbelastningsprovet uppvisade tillståndets samband med den förefintliga amyloiddegenerationen, framför allt med den mikroskopiskt påvisade amyloidosis capillarum.

Rist och Léon-Kindberg<sup>1</sup> ha i fall av lungtuberkulos med amyloidos funnit serumcloridvärden betydligt lägre än NaCl-tröskelvärdet och samtidigt härmed en god NaCl-utsöndring. Samtidigt var även Ambards koefficient för urinämnesutsöndringen avsevärt lägre än normalt. Urinmängden var stundom stegrad, albuminuri saknades som regel, i ett fall förekom albumin spårvis kort före döden, patologiskt sediment saknades. I ett fall kunde någon amyloid icke påvisas i njurarna, i övriga fall endast i ringa mängd. Kindberg uppfattar de påvisade fenomenen såsom uttryck för njurfunktionen vid det tidigaste stadiet av amyloidos i njurarna. Ambard<sup>2</sup> ansluter sig till denna tolkning. Kindberg ser vidare häri ett uttryck för en stegrad tubulär njurfunktion, för vilken åsikt han anser sig äga stöd i de histologiska bilderna. — Rist och Kindberg lämna i sin gemensamma publikation icke några exakta tidsuppgifter för funktionsprövningen i förhållande till dödens inträdande, men av intagningsdatum på sjukhuset framgår att serumcloridbestämningarna måste vara utförda endast några få dagar före mors, vilket även överensstämmer med arbetets avsikt att belysa relationen emellan njurfunktionen och den histologiska bilden. Det synes mig därför riktigare att tolka Kindbergs resultat såsom uttryck för en redan utbildad dekompressionshypoclorämi. Av intresse är härvid den bibehållna tillfredsställande NaCl-

<sup>1</sup> RIST, E. et LÉON-KINDBERG, M., Étude d'anatomie et de physiologie pathologiques sur la dégénérescence amyloïde des reins chez les tuberculeux. Journ. d'urologie. III, 1913, p. 561 samt KINDBERG, M. L., Études sur le rein des tuberculeux. Thèse de Paris 1913, Steinheil. Cit. eft. ref. Journ. d'urolog. IV, 1913, p. 489.

<sup>2</sup> AMBARD, L., Physiologie normale et pathologique des reins. Deuxième edit. Paris, Masson, 1920. (Arbetet kom förf. tillhanda d. 23. II-20. H. B.-d.)

utsöndringen. Att Kindbergs fall representera ett sänkt NaCl-tröskelvärde, därom råder icke något tvivel; att detta skulle vara att återföra på en amyloidosis renum synes mig däremot på intet sätt ådagalagt.

I vårt här föreliggande fall finnes, om vi ansluta oss till Kindbergs tolkning, intet som hindrar oss att sätta den vis å vis vävnaderna sänkta NaCl-tröskeln i samband med amyloidinfiltrationen av kapillärerna; acclorurien, uttrycket för att njurens tröskelvärde icke är i motsvarande grad sänkt står då även i god överensstämmelse med frånvaron av amyloid i njuren. Denna tolkning är som synes rent hypotetisk och förefaller mig föga sannolik. Den naturligaste tolkningen synes mig även här vara antagandet av en dekompressionshypoclorämi.

I följande fall föreligger vid försökets början en av en höggradig ascites orsakad försvåring av hjärtarbetet, yttrande sig i höggradig allmän cyanos, särskilt framträdande i händerna samt stark kyla i händer och fötter. Dessa besvär hävdades under försökets gång genom ascitesvätskans långsamma avtappande.

## Fall XII.

Fallet rör sig om en 33-årig kvinna Hildur F., med. klin. II nr 853/-16, med den symptomkomplex som tillhör Curschmanns »Zuckerguss»-lever: höggradigt försvårat portakretslopp beroende på sammansnörande perihepatitiska processer, vidare mjälttumor och perisplenit samt även i övrigt symptom på en kronisk fibroplastisk peritonit, men i detta fall utan hållpunkter för samtidig pericardit — vad som i Sverige vanligen benämnes Picks sjukdom. Fallet är publicerat av Jacobaeus i hans första arbete om laparoskopien.

Inkom första gången till Serafimerlasarettet d. 28. VI—11, varvid 11,000 ccm ascites avtappades. Har sedan dess tappats omkring 120 ggr med 2—6 veckors mellanrum på vanligen 6,000—8,000 ccm ascites. Försök har gjorts med transperitoneal drainage till subkutis med silverkanyler i bukväggen utan resultat. Tydlig förlångsamning av ascitesvätskans återbildande har däremot konstaterats under sträng och långvarig torrkost.

I buken palperas efter tappningarna i vänstra flanken en mer än barnhuvudstor hård, knölig, i förhållande till bukväggen obetydligt rörlig, vid tryck något ömmande tumor, som med en viss tvekan plägar uppfattas såsom den fibroplastiskt-perisplenitiskt förstorade mjälten. Levern är efter laparocentes palpabel, tämligen fast, icke säkert förstorad. Lungorna förete över övre loberna å baksidan då-



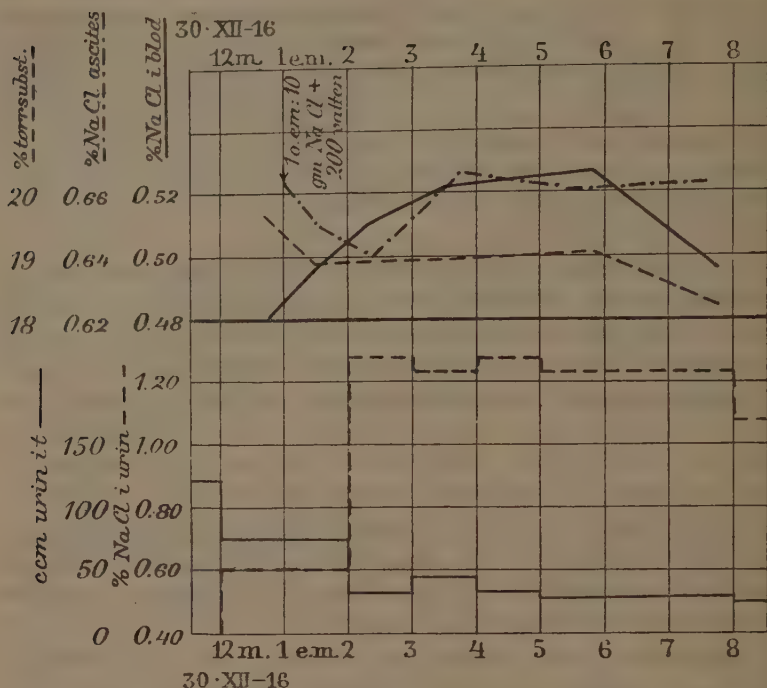
lig lungton men inga rassel eller förändring av andningsljudet. Hjärtat är normalstort med regelbundna, rena toner. II tonen över basen kluven, II pulmonalis accentuerad. Blodtryck 120—80 mm. Hg. Inga ödem. Urinen vanligen högkoncentrerad, sp. v. omkring 1,025, albuminfri; stundom vid den uttalade allmänna stasen före tappningarna spår albumin, som genast försvinner efter laparocentes. Ingen red. subst. Intet patologiskt sediment. Dygnsmängd 700—800 ccm. urin. Ascitesvätskan: klar, sp. v. 1,009—1,012. Omkring 2,5—3 % alb. (Esbach).

Då nedanstående försök utfördes voro patientens stasbesvär högrgradiga och patienten hade flera dagar begärt att bli tappad. Vikt dagen före laparocentesen 78,4 kg., 6 dygn efter densamma 74,3 kg. Buktappningen utfördes samtidigt med saltprovet, medelst en smal troikar under loppet av 6 t. 30 min. Under första 45 min. avrunno 1,400 ccm ascites, under hela tiden 6,600 ccm. Efter första timmen var cyanosen tydligt minskad och försvann fullständigt under andra timmen.

Försöket tillhör de tidigaste. Med undantag för blodcloridvärdet kl. 2,20 e. m. d. 30, vilket visar för stor spridning på bestämningsarna och sannolikt är för lågt, förete cloridkurvorna metodologiskt intet anmärkningsvärt.

Försöket visar en tämligen kraftig, men något förlångsammat stegring av blodcloriderna uppgående till 0,046 % NaCl, vilken stegring 2 t. 35 min. efter salttillägget ännu icke är fullständigt avslutad. Det högsta uppnådda blodcloridvärdet, 0,526 % NaCl kl. 5,50 e. m. d. 30. XII, utgör 110 % av utgångsvärdet. Samtidigt med cloridstegringen ökar vattenhalten med c:a  $\frac{1}{2}$  %. Cloridkurvan i ascitesvätskan visar icke någon otvivelaktig stegring av cloridhalten efter NaCl-tillägget. Huruvida en sådan stegring förefinnes beror på huru den inledande sänkningen skall tolkas. Det är icke omedelbart att inse varav den betingas. Den sammanhänger antagligen med utbytesförhållanden under avtappningen, vilka vi icke överblicka. Möjligen är det en resorptionsstegring som kl. 2,20 e. m. avbryter denna sänkning. På denna punkt tillåter icke försöket någon bestämd slutsats. — Urinen visar en snabbt efter saltingestionen insättande och betydande stegring av NaCl-koncentrationen, däremot icke någon stegring utan i stället någon minskning av vattendiuresen.

Att en resorption från tarmen kommer till stånd även vid ett betydligt sämre hjärtarbete än det som här förelåg vid försökets början, bevisades av ett föregående försök, fall X.



Möjligen är likväl den visserligen obetydliga förseningen av resorptionsstegringen i detta fall att sätta i samband med stasen i början av försöket.

Försökets förlopp efter kl. 6 e. m. d. 30. XII lämnar jag här utom diskussionen.

Varför detta fall här medtagits är, emedan det visar, att ensamt närvaron av en stor patologisk vätskeansamling inom kroppen, här alltså ascites inom det kroniskt inflammatoriskt förändrade peritoneum, icke är tillräcklig för att framkalla samma resorptionsbild med en obetydlig till endast antydd stegring av blodcloridhalten, vilken vi lärt känna i de föregående uttalade ödemfallen med nefrotisk eller cardial genes.

Återstår då frågan om förhållandena vid ödembenägenhet utan för tillfället bestående ödem, om även här vävnaderna ta till sig saltet i samma utsträckning och med samma lätthet eller om denna uppsugning är bunden till vätskeansamlingen.

| T i d          |                            | B l o d   |        |                    |      | Ascites   |       | U r i n    |            |           |                |   |
|----------------|----------------------------|-----------|--------|--------------------|------|-----------|-------|------------|------------|-----------|----------------|---|
| Dat.           | Timma                      | NaCl<br>% | M.     | tor-<br>sust.<br>% | M.   | NaCl<br>% | M.    | ccm.       | sp. v.     | NaCl<br>% | NaCl<br>gm     |   |
| 1916<br>30-VII | Kl. 6,0 f. m.<br>(natt-)   |           |        |                    |      |           |       | 280<br>525 | 1,024<br>— | 0,92<br>— | 2,57<br>2,57 + | NaCl-fattig<br>A-kost.<br><br>Kl. 12,55<br>e. m. Lapa-<br>rocentes m.<br>långsam av-<br>tappning.<br>Kl. 1,45 e. m.<br>ha 1400 ccm.<br>ascites av-<br>runnit. |
|                | » 10,0 f. m.               |           |        |                    |      |           |       | 145        | 1,010      | 0,715     | 1,04           |   |
|                | » 12,0 m.                  |           |        |                    |      |           |       | 245        | 1,008      | 0,392     | 0,96           |   |
|                | » 12,45 e. m.              | 0,480     | 0,001  | 19,06              | 0,16 | 0,662     | 0,004 |            |            |           |                |   |
|                | » 1,0 »                    |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 1,30 »                   | 0,495     | 0,005  | 18,86              | 0,06 | 0,650     | 0,003 |            |            |           |                |   |
|                | » 2,0 »                    |           |        |                    |      |           |       | 150        | 1,010      | 0,002     | 0,91           |   |
|                | » 2,20 »                   | 0,609     | 0,011  | 18,91              | 0,18 | 0,640     | 0,001 | 33         | 1,020      | 1,28      | 0,42           |   |
|                | » 3,0 »                    |           |        |                    |      |           |       | 45         | 1,020      | 1,23      | 0,654          |   |
|                | » 3,35 »                   | 0,521     | 0,001  | 18,89              | 0,01 | 0,666     | 0,003 | 32         | —          | 1,28      | 0,41           |   |
|                | » 4,0 »                    |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                | Slut buk-<br>tappningen!<br>6600 ccm<br>ascites ha<br>avrunnit.   |
|                | » 5,0 »                    |           |        |                    |      |           |       | 85         | 1,021      | 1,23      | 1,05           |   |
|                | » 5,50 »                   | 0,526     | 0,006  | 19,06              | 0,18 | 0,660     | 0,0   | 260        | 1,021      | 1,08      | 2,80           |   |
|                | » 7,45 »                   | 0,496     | 0,0015 | 18,32              | 0,07 | 0,662     | 0,002 | 995        |            |           | 8,144          |   |
|                | » 8,0 »                    |           |        |                    |      |           |       | 160        | 1,024      | 1,93      | 2,13           |   |
|                | » 8,40 e. m.               |           |        |                    |      |           |       | 35         | 1,020      | 1,17      | 0,41           |   |
| 31             | » 6,0 f. m.                |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 12,0 m.                  |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 1,0 e. m.                |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 2,15 »                   | 0,518     | 0,006  | 18,16              | 0,16 |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 2,20 »                   |           |        |                    |      |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 3,30 »                   | 0,510     | 0,0005 | 18,28              | 0,0  |           |       |            |            |           |                |   |
|                | » 8,0 »                    |           |        |                    |      |           |       | 145        | 1,027      | 1,45      | 2,10           |   |
| 1-I-17         | » 6,0 f. m.                |           |        |                    |      |           |       | 200        | 1,029      | 1,41      | 2,82           |   |
|                |                            |           |        |                    |      |           |       | 540        |            |           | 7,46           |   |
|                | » 8,40 e. m.<br>dygnsmängd | 0,463     | 0,007  | 18,91              | 0,04 |           |       | 500        | 1,026      | 1,59      | 7,95           |   |

Anm. Blod- och ascitesvärden medeltal av dubbelbestämningar.

Taga vävnaderna vid enbar ödembenägenhet icke lika fullständigt till sig det »torra» saltet, det vill här säga det i hyper-tonisk lösning tillförda, utan kvarstannar en större del därav i blodet än vad som är förhållandet vid det utvecklade ödemet — huru verkar i sådant fall ett efterföljande vattentillägg? Drar vattnet ut salt från vävnaderna till blodet och därifrån till urinen eller träder ytterligare salt med vattnet in i vävnaderna? Underlättas och påskyndas saltutsöndringen genom vattentillskottet eller fördröjes den ytterligare? Efterföljande tre fall belysa inom av fallen själva uppdragna gränser dessa frågor.

### Fall XIII.

Med. klin. II nr 512/-17. Betty J., 63 år, hustru. Diagnos: Nephrosclerosis simplex + Nephrosis luetica.

Genomgått sex normala partus, sista för 23 år sedan. Sedan barndomen struma, vilken efter 1909 började öka, så att andnings-

och sväljningsbesvär inställde sig. Opererades å kirurgiska kliniken 1914; hemistrumektomia sinistra; 80 gm:s kolloidrik struma med större och mindre cystor. Efter operationen minskning av besvären.

Sedan unga år tidvis trängningar och sveda vid urinering.

Vid 42 år skall äggvita i urinen ha konstaterats av läkare; patienten sökte då för att hon kände sig matt. År 1914 vid vistelsen å kirurgiska kliniken företedde patienten inkomstdagen d. 16. VII en albuminuri, som redan d. 19 och 20. VII var försvunnen. Pulsfrekvensen var vid samma tillfälle 60—70. Mediastinala kärlskuggan föreföll bredare än vanligt (Dr. Å. Åkerlund). Sedan längre tid av och till huvudvärk, sannolikt redan före 1914. Nu sedan 3 månader »dålig», huvudsakligen matt och kraftlös. För två månader sedan smärtor och sveda i tungan samt sväljningsbesvär. Några dagar senare ett starkt kliande småfläckigt utslag över hela kroppen. Fläckarna började som små vita blåsor med klart innehåll. När blåsorna brusto, uppstodo de röda kvarstående fläckarna. En sedan länge bestående andfåddhet vid gående har sista tiden tilltagit. Aptiten så gott som försvunnit, även ha kväljningar inställt sig. Hjärtklappning, smärtor i hjärttrakten. Huvudvärken har ökat, varit lokaliserad till tinningarna, hjässan och nacken. Tycker sig däremot icke ha varit svullen; uppgifterna på denna punkt något ovissa. Urinmängden liten, urinen mörk till färgen. Ökade blåsbesvär: trängningar, sveda, skärande smärtor. Ingen hållpunkt för luetisk infektion.

Status den 9. VI 1917: Fet, kraftigt byggd, väl bibehållen för sin ålder. Inga säkra ansiktsödem, likväl en viss pussighet. Lindriga till medelstora ödem i underbenen och låren, huvudsakligen å baksidorna. Lätt dyspnoe, ingen tydlig cyanos. Klagar över svår och intensiv huvudvärk samt stark matthet.

Hjärtat: rel. hjärtdämpn. t. v. drygt till maml., t. h. 2 tvf utanför sternalranden. Ingen manubriumdämpning. Otydliga pulsationer i jugulum. Över spetsen ett mjukt systoliskt blåsljud; II aorta accentuerad. Extrasystolearythmi. Blodtryck 225—125 mm Hg. Pulsfrekvens 70.

Högersidig, hönsäggstor, fast struma utan blåsljud. Å vänstra thyreoidealobens plats ett operationsärr, ingen körtel. Inga Basedow-symptom.

Lungorna: Inga dämpningar. Svagt andningsljud å båda lungorna.

Å buken enstaka, c:a ärtstora, något upphöjda, röda, okarakteristiska fläckar, utgörande resterna efter det i anamnesen omnämnda hudutslaget. De äga f. n. ingen likhet med ett luetiskt utslag (Doc. Schauman). Buken stor, slapp, bukomfång i navelplanet 106 cm. Dämpning längst ner i flankerna, intet vågslag. Ascites? Levern och mjälten utan anmärkning.

Ögonbottnarna utan anmärkning.

Den 10. VI: Urinmängden sedan inkomsten 1,750 ccm. Sp. v. 1,023. Esbach c:a 20 %. NaCl 1,174 %=20,5 gm. Ingen reducerande substans. Ingen ökning av urobilin eller urobilinogen. Sedi-



mentet: massor av leukocyter, talrika korniga och hyalina cyl., inga röda blkpr. — Blodserum:  $0,605^4\%$  NaCl.  $M = 0,004$ . Torrsubstans  $8,75\%$ .  $M = 0,05$ .

Den 11. VI: Blodserum: Rest-N: 21,6 mgm på 100 ccm serum. W. R. komplett hämning (Dr Brun).

Belastningsprov med 1,500 ccm vatten på fastande mage kl. 8 f. m.:

|                       |              |               |                  |
|-----------------------|--------------|---------------|------------------|
| Den 10. VI dygnsmängd | 250/1,028    | 10            | ‰ (Esbach)       |
| " 11. VI kl. 8 f. m.  | 60/1,027     | 10            | "                |
| " 9 "                 | 240/1,005    | 2             | "                |
| " 10 "                | 665/1,002    | $\frac{1}{3}$ | "                |
|                       | <u>905</u>   |               |                  |
| " 11 f. m.            | 355/1,004    | $\frac{1}{3}$ | "                |
| " 12 m.               | 70/1,010     | 3             | "                |
|                       | <u>1,320</u> |               |                  |
| " 3 e. m.             | 75/1,018     | 5,5           | "                |
| " 6 "                 | 105/1,019    | 7             | "                |
| " 9 "                 | 85/1,023     | 9             | "                |
| efterföljande naturin | 200/—        | 12            | " $0,602\%$ NaCl |
|                       | <u>1,855</u> |               |                  |
| den 12. VI dygnsmängd | 500/1,025    | —             | $0,561\%$ "      |

Å naturinen emellan d. 11 o. 12. VI sediment: rikligt med korniga och hyalina cyl., epitelceller och leukocyter, inga röda blkpr.

Den 12. VI: Hjärtverksamheten regelbunden.

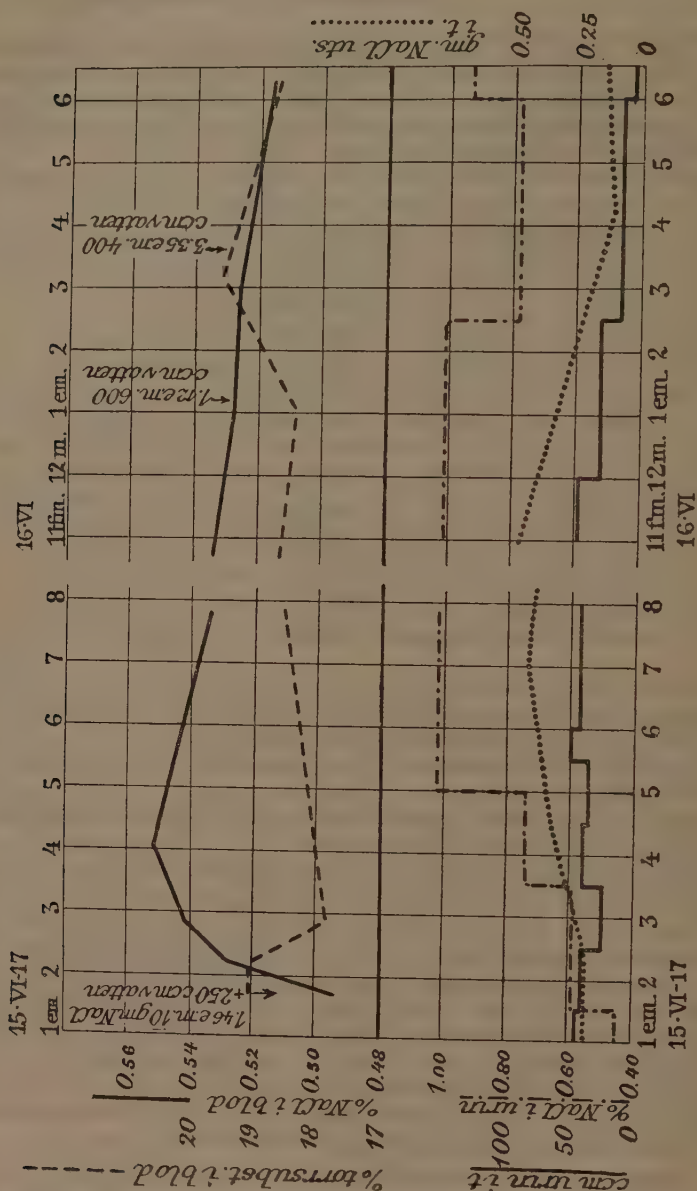
Den 13. VI: Lumbalpunktion (liggande): tryck 27—28 ccm, Vätskan klar. W. R. neg.

Den 14. VI: Blod: Hämoglobin (Sahli) 80. Röda blkpr 4,300,000, vita blkpr 11,200, normal leukocytbild.

Diet: NaCl- och N-fattig. Kroppsvikten vid inkomsten 87,9 kg, den 12. VI 85,2 kg, den 14. VI 84,3 kg och den 17. VI 82 kg; omkring denna vikt blev patienten stående. Huvudvärken fortsatte efter inkomsten oförminskad. Den 17. VI insattes jodkalium 1 gm  $\times$  3, utsattes på grund av subj. obehag den 19 VI. Den 18. VI: 0,20, den 20 VI 0,45 neosalvarsan. Härefter lindring och hastigt försvinnande av huvudvärken. Den 25. VI, 5. VII, 16. VII och 22. VII 0,45 neosalvarsan. Den 24. VII W. R. neg. å serum.

Temperaturen från inkomsten till omkring den 10. VII emellan  $37,5^{\circ}\text{C}$  och  $38,0$ — $38,2^{\circ}\text{C}$ , sjönk därefter men med kvällstemperaturen omkring  $37,5^{\circ}\text{C}$ . Pulsfrekvensen omkring 70—80.

Alltså ett fall med en uttalad hypertoni, lindriga synliga inkomstödem, snabb viktförlust på 6 kg., representerande vattenretentionens storlek. Ingen karaktäristisk lokalisering av de förefintliga ödemen men icke heller några uttalade symtom på hjärtinsufficiens. Härtill en höggradig albuminuri med parenchymatöst sediment men ingen hämaturi. Huvudvärken



inbjöd till en början närmast att uppfattas såsom urämisk. Till detta kommer en bibehållen utsöndrings-, utspädnings- och koncentrationsförmåga, frånvaro av azotämi och normalt optalmoskopifynd. Ytterligare tillkommer den anamnestiska upplysningen att urinen 3 år tidigare varit albuminfri. Media-

| T i d         |                | B l o d                       |       |                      |      | U r i n                       |        |           |            | Vikt                        |                       |
|---------------|----------------|-------------------------------|-------|----------------------|------|-------------------------------|--------|-----------|------------|-----------------------------|-----------------------|
| Dat.          | Timma          | NaCl%                         | M.    | loft-<br>subst.<br>% | M.   | ccm.                          | sp. v. | NaCl<br>% | NaCl<br>gm |                             |                       |
| 1917<br>14-VI | dygnsmängd     |                               |       |                      |      | 300                           | 1,025  | 0,607     | 2,0        | Lavemang var-<br>annan dag. | 84,3                  |
| 16            | kl. 1,30 e. m. |                               |       |                      |      | 340                           | 1,022  | 0,449     | 1,520      |                             |                       |
|               | » 1,40 »       | 0,494                         | 0,004 | 19,05                | 0,15 | 10 gm NaCl + 250 ccm. vatten. |        |           |            |                             |                       |
|               | » 1,46 »       |                               |       |                      |      |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 2,10 »       | 0,528                         | 0,005 | 19,05                | —    |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 2,30 »       |                               |       |                      |      | 40                            |        |           |            |                             |                       |
|               | » 2,50 »       | 0,541                         | 0,001 | 17,82                | 0,02 | 25                            | 1,019  | 0,584     | 0,380      |                             |                       |
|               | » 3,30 »       |                               |       |                      |      |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 4,0 »        | 0,551                         | 0,001 | 18,0                 | —    |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 4,30 »       |                               |       |                      |      | 40                            | 1,018  | 0,744     | 0,485      |                             |                       |
|               | » 5,0 »        |                               |       |                      |      | 25                            |        |           |            |                             |                       |
|               | » 5,30 »       |                               |       |                      |      | 10                            |        |           |            |                             |                       |
|               | » 6,0 »        |                               |       |                      |      | 25                            | 1,018  | 1,015     | 1,660      |                             |                       |
|               | » 7,50 »       | 0,534                         | 0,002 | 18,55                | 0,25 |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 9,0 »        |                               |       |                      |      | 125                           |        |           |            |                             |                       |
| 16            | » 6,0 f. m.    |                               |       |                      |      | 250                           | 1,024  | 0,974     | 2,480      |                             |                       |
|               |                |                               |       |                      |      | 880                           |        |           | 6,485      |                             |                       |
|               | » 9,0 »        |                               |       |                      |      | 50                            | 1,024  | 0,909     | 0,454      |                             |                       |
|               | » 10,45 »      | 0,534                         | 0,005 | 18,65                | 0,05 |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 12,0 m.      |                               |       |                      |      | 145                           | 1,022  | 1,003     | 1,460      |                             |                       |
|               | » 1,05 e. m.   | 0,528 <sup>2</sup>            | 0,001 | 18,42                | 0,02 |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 1,12 —       |                               |       |                      |      | 600 ccm. vatten per os.       |        |           |            |                             |                       |
|               | » 1,40 »       |                               |       |                      |      | 75                            | 1,022  | 1,003     | 0,755      |                             |                       |
|               | » 2,30 »       | 0,526 <sup>2</sup>            | 0,004 | 19,80                | 0,15 |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 3,30 »       |                               |       |                      |      | 400 ccm. vatten per os.       |        |           |            |                             |                       |
|               | » 3,35 »       |                               |       |                      |      | 20                            |        |           |            |                             |                       |
|               | » 4,0 »        |                               |       |                      |      | 30                            | 1,027  | 0,780     | 0,390      |                             |                       |
|               | » 6,0 »        |                               |       |                      |      |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | » 6,15 »       | 0,516 <sup>2</sup>            | 0,004 | 18,77                | 0,32 | 25                            |        |           |            |                             |                       |
|               | » 9,0 »        |                               |       |                      |      |                               | 1,024  | 0,927     | 2,550      |                             |                       |
|               | » 9,20 »       | 0,514 <sup>2</sup>            | 0,001 | 18,07                | 0,07 |                               |        |           |            |                             |                       |
| 17            | » 6,0 f. m.    |                               |       |                      |      | 250                           |        |           |            |                             |                       |
|               |                |                               |       |                      |      | 595                           |        |           | 5,609      |                             |                       |
|               | » 1,56 e. m.   | 0,517 <sup>2</sup>            | 0,003 | 18,10                | 0,05 |                               |        |           |            | KJ 1 x 3:17-19-<br>VI.      | 82,0                  |
|               | » 8,45 »       | 0,511                         | 0,004 | 18,42                | 0,07 |                               |        |           |            |                             |                       |
|               | dygnsmängd     |                               |       |                      |      | 550                           |        |           | 5,18       |                             |                       |
| 18            | »              |                               |       |                      |      | 625                           |        |           | 5,62       | 0,20 neosalvar-<br>san.     | 82,5                  |
| 19            | »              |                               |       |                      |      | 425                           |        |           | 3,02       |                             |                       |
| 20            | »              |                               |       |                      |      | 450                           |        |           | 2,49       | 0,40 neosalvar-<br>san.     | 82,2                  |
| 21            | »              |                               |       |                      |      | 250                           |        |           | 0,951      |                             |                       |
| 22            | »              |                               |       |                      |      | 300                           |        |           | 1,18       |                             | 83,0                  |
| 23            | »              |                               |       |                      |      | 400                           |        |           | 1,24       |                             |                       |
| 24            | »              |                               |       |                      |      | 1000                          |        |           | 1,57       |                             | 83,0                  |
| 25            | »              |                               |       |                      |      | 1300                          |        |           | 1,16       | 0,45 neosalvar-<br>san.     |                       |
| 26            | »              |                               |       |                      |      | 1150                          |        |           | 3,67       |                             | Formad avfö-<br>ring. |
| 27            | »              |                               |       |                      |      | 650                           |        |           | 3,22       | 82,3                        |                       |
| 28            | »              | 10 gm NaCl + 1500 ccm. vatten |       |                      |      |                               |        |           |            |                             |                       |
|               |                |                               |       |                      |      | 1152                          |        |           | 4,055      |                             | 82,5                  |
|               |                |                               |       |                      |      | 575                           |        |           | 5,05       | Två lösa avfö-<br>ringar.   | 81,5                  |
|               |                |                               |       |                      |      | 950                           |        |           | 5,97       |                             |                       |
| 29            | »              |                               |       |                      |      | 1700                          |        |           | 5,64       | Lavemang.                   | 83,9                  |
| 30            | »              |                               |       |                      |      | 1300                          |        |           | 4,44 +     |                             |                       |
| 1-VII         | »              |                               |       |                      |      | 1650                          |        |           | 6,06       |                             | 83,4                  |
| 2             | »              |                               |       |                      |      | 1500                          |        |           | 5,06       | 0,45 neosalvar-<br>san.     | 83,0                  |
| 3             | »              |                               |       |                      |      | 2050                          |        |           | 5,66       |                             |                       |
| 4             | »              |                               |       |                      |      |                               |        |           |            |                             | 82,8                  |
| 5             | »              |                               |       |                      |      |                               |        |           |            |                             |                       |

Ann. 2 medeltal av två bestämmingar; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

stinala kärlskuggan samtidigt av ökad bredd. Den nu före-  
fintliga stora albuminhalten låter sig icke förena med en stas-  
albuminuri. De sammanställda fakta tillåta tolkningen av  
fallet såsom en enkel hypertoni kombinerad med en tämligen  
akut nefros, som förlöpt utan något mera utpräglat hydropiskt

stadium. Etiologiskt söker man förgäves efter ett samband med det kliande hudutslag varav patienten företedde rester vid inkomsten till sjukhuset. Däremot visar W. R. vid inkomsten komplett hämning. Föreligger här en luetisk nefros, är frånvaron av ett svårare hydropiskt stadium anmärkningsvärd; huvudvärken kan lika väl sättas i samband med hypertonien som med en lues; för det senare antagandet talar dock dess påfallande snabba försvinnande efter antiluetisk behandling. Relativt anmärkningsvärd är den neg. W. R. i spinalvätskan och likaledes omsvängningen till neg. reaktion i serum efter endast 6 neosalvarsaninjektioner. Dessa invändningar emot den etiologiska diagnosen luetisk nefros hava ett mycket relativt värde, dock är det att beakta, att så många moment visa en avvikelse från, vad man vanligen iakttar. Ett stegrad intresse erhåller denna fråga, lues eller icke, genom den av Toenniessen<sup>1</sup> framförda frågan om pos. W. R:s samband med en höggradig albuminuri i anslutning till en av degenerationen av tubulusepitelet orsakad ändring i lipidomsättning.

Härmed må för vårt försöks vidkommande förhålla sig huru som helst. Vad som för beviskraften hos detsamma i här avsedd riktning är avgörande är huruvida en ödembenägenhet kan bevisas föreligga. Liksom i det föregående fallet av luetisk nefros med stora ödem, fall n:r VIII, utfördes försöket även i detta fall medan patienten ännu befann sig i en negativ viktbalans; viktninskningen försiggår till ytterligare markerande av kongruensen emellan fallen med nästan samma hastighet. Skillnaden emellan fallen består i att i fall n:r VIII stora ödem ännu förefunnos under det att här synliga ödem redan flera dagar saknats och även prae-ödemstadiet är statt i försvinnande. Vill man i föreliggande fall uppfatta vattenretentionen såsom endast kardialt betingad, behöver efter dess utsvämnande och vid ett under det fortsatta sängläget tillfredsställande hjärtarbete någon ödembenägenhet icke föreligga.

När det gäller påvisandet av en sådan visar den Volhardska definitionen på ödembenägenhet sig kliniskt oanvändbar. Jag fattar här begreppet i den betydelse jag tidigare i samma sammanhang angivit och i nära anslutning till Widals.

<sup>1</sup> TOENNIESSEN, Beobachtungen ü. die Feldnephritis. D. Arch. f. kl. M., 1919, Bd. 129, H. 3 o. 4.



Jag genomförde vid konstant vikt 13 dagar efter belastningsprovet i blodet en belastning med ett extra tillägg av 10 gm NaCl tre dagar i följd. Härvid steg utsöndringen i urinen från sammanlagt 8,05 gm NaCl under de tre dygnen närmast före provet till 15,975 gm NaCl under de tre försöksdagarna alltså en retention av vida mer än halva tillägget; under andra dygnet två lösa avföringar men ingen diarré. Under de tre dygnen efter belastningens slut utsöndrades 16,14 gm NaCl + ? — en liten urinportion från andra dygnet förlorad — visande en försenad utsöndring av tillägget. Med avseende på kroppsvikten visade patienten från första till andra dagen av belastningen ett fall på 1,0 kg., tydligen utgörande en fortsättning på en sedan tre dagar pågående viktnskning. Till tredje dagen vände förhållandena sig och viktfallet avlöstes av en viktökning, som fortsatte ännu två dagar efter salttilläggets utsättande, för att sedan avlösas av en ny viktnskning. Viktökningen belöpte sig till 2,4 kg. räknat från den lägsta vikten andra dagen. Tidigare hade en oinskränkt vattenutsöndringsförmåga och en NaCl-koncentration i urinen på mer än 1 % påvisats.

Försöket d. 15 och 16. VI erbjuder med avseende på förhållandena i blodet metodologiskt intet av särskilt intresse.

Blodcloridkurvan visar efter NaCl-tillägget en tämligen snabb och ordinär stegring, som även är tämligen högggradig och 2 t. 14 min. efter saltingestionen bestämdes till 0,057 % NaCl med en sammanlagd medelavvikelse på båda bestämningsarna på endast 0,005. Det härvid bestämda högsta blodcloridvärdet under försöket utgjorde 112 % av utgångsvärdet. Redan under de följande 3 t. 50 min. sjunker kurvan 0,017 %, blir så stående konstant under natten, sjunker ytterligare något under förmiddagen. Likväl kvarstår efter 23 t. 26 min. av stegringen 0,034 % NaCl med en sammanlagd medelavvikelse på 0,005. Efter tvenne vattentillägg på sammanlagt 1,000 ccm sjunker kurvan ytterligare något men ännu 55 t. efter saltingestionen finna vi cloridvärdet 0,017 % NaCl högre än före ingestionen med en sammanlagd medelavvikelse på 0,008.

Torrsubstanskurvan visar efter saltingestionen en sänkning på c:a 1 %, därefter en stegring med c:a  $\frac{1}{2}$  % till före vattentillägget. Omedelbart efter första vattentillägget saknar jag tyvärr en detaljrekonstruktion av förloppet men c:a 2

t. efter detsamma finna vi torrsubstansvärdet mer än 1 % högre än före vattentillskottet. Tre timmar efter det andra vattentillägget på ytterligare 400 ccm har kurvan emellertid ånyo börjat sjunka och denna sänkning fortsätter ytterligare något under nästa dygn. Maximala viationen i blodets vattenhalt utgjorde 2,20 % av utgångsvärdet.

Samtidigt med dessa uttalade och tämligen livliga variationer i blodet visar vattendiuresen i motsats även till förhållandena vid vattenbelastningen vid inkomsten en uttalad enformighet. Närmast efter NaCl-ingestionen håller vattendiuresen sig emellan 25 och 50 ccm i t. samt visar under de första 4 t. efter ingestionen ett något lägre värde än föredensamma. Någon snabb och häftig diuresstegring är sålunda icke tal om. Ännu mera markant är detta förhållande efter vatteningestionerna följande dag. Dessa, sammanlagt uppgående till 1,000 ccm åtföljas båda av en allt starkare sänkning av diuresen från 48 ccm i t. före vatteningestionen till 15 och 8 ccm i t. efter andra ingestionen.

NaCl-kurvan i urinen erbjuder det minst anmärkningsvärda i försöket och visar efter ingestionen en visserligen sent insättande men eljest tämligen ordinär trappstegsformig stegring till 1 % NaCl, som består konstant under mer än första dygnet. Efter vatteningestionen är sänkningen obetydlig till 0,78 %.

Försöka vi en kvantitativ beräkning, finna vi att på 1 t. 45 min. efter saltingestionen utsöndrades maximum 0,38 gm NaCl, vilket innebär en betydande försening. Återstå sålunda i organismen 9.62 gm. Om blodmängden som vanligt beräknas efter 8,8 % av kroppsvikten och jag till grund för beräkningen lägger kroppsvikten d. 17. V1 82 kg., befinner sig vid tidpunkten för den högsta blodcloridstegringen (kl. 4.0 resp. 3,30 e. m.; det torde vara berättigat att räkna dessa två tidsmoment såsom ett!) av det i organismen återstående saltet 4,10 gm. eller 42 1/2 % i blodmassan. Ett likartat överslag kl. 9.0 e. m. samma dag visar, om jag fortfarande sätter hela saltutsöndringen i relation till det givna tillägget, att 7,475 gm NaCl fortfarande äro kvar inom organismen, vidare att blodcloridstegringen fortfarande utgör 0.040 %, vilket motsvarar 2.90 gm eller 39 % av det kvarvarande saltet; alltså, i stort sett, samma proportion på fördelningen som i föregående moment.

Nu är att beakta att under försökets förlopp minskar patienten från d. 14 till d. 17. VI 2,3 kg. i vikt. Överblicka vi vattenbalansen se vi att viktminskningen i huvudsak måste betingas av perspiratio insensibilis. Viktminskningen helt och hållet beräknad såsom vattenförlust motsvarar en NaCl-mängd på c:a 14 gm. Av dessa kommer intet till utsöndring; även utsöndringen av 10 gm:s tillägget är något fördröjd. Alltså har under försökets gång en relativ ökning av organismens och speciellt vävnadernas NaCl-bestånd kommit till stånd. Sammanställa vi nu vattendiuresens förhållande efter vatteningestionen med den redan beskrivna stegringen av torrsubstanshalten i blodet vid samma tillfälle, se vi i båda dessa fenomen ett uttryck för en med vatten omättad, »torr» NaCl-retention i vävnaderna och dess utjämning genom vattenretention. Det synes mig berättigat att i denna starka tendens till utjämning av den torra retentionen och dess samtidiga fixering i vävnaderna i stället för dess hastiga utsvämning genom en stegrad diures se dels ett direkt uttryck för saltets större betydelse än vattnets, dels ett uttryck för saltets relativa fixation i vävnaderna och sammanfattande just ett uttryck för en förefintlig ödembenägenhet.

Till sist finner jag i denna punkt i försöket en verifiering av de Volhardska paradoxerna: »ödembenägenhet hindrar uppträdandet av en renal hydrämi» och »ju obetydligare hydrämien, desto starkare ödembenägenhet». Däremot talar förloppet av mitt försök emot eller ger åtminstone intet stöd för riktigheten av Volhards definition på ödembenägenhet: ett tillstånd av stegrad kärlpermeabilitet och nedsatt resorptionsförmåga till blod- och lymfbanorna.

Man kan uppställa frågan om hypertoniens betydelse för det skildrade försökets förlopp. Härtill skall då endast påpekas, att en hypertoni förelåg även i fall IX och X.

Jag har även undersökt förhållandena vid ödembenägenhet i ödemfritt stadium i två fall, vilka jag tolkat såsom ödemsjukdom och vilka icke förete någon klinisk njurskada.

#### Fall XIV.

En 50-årig arbetare vid en benmjölsfabrik, Wilhelm J., Med. klin. II n:r 1137/-17, som 1899 genomgick en nervfeber men eljest

förut varit frisk, har under 1917 års livsmedelsrestriktioner magrat 7 kg., vilken siffra icke erbjuder något anmärkningsvärt. Nov. 1917 märkte hans hustru att han var svullen i kinderna och under ögonen. Svullnaden försvann snart av sig själv. D. 24. XII märkte patienten att benen och fötterna, som kändes mycket tunga, även voro starkt svullna, någon dag senare var han även svullen i händerna. Svullnaden försvann ånyo spontant. Men patienten sökte sig för densamma till sjukhus

Patienten har en barnrik familj och en starkt ekonomiskt lagd hustru, som lämnar detaljerade uppgifter om familjens kosthåll.

Patienten har under året levat enligt ransoneringsplanen utan att förskaffa sig något vid sidan av densamma. Det mest markanta i hans diet äro de kopiösa mängder potatis patienten ätit vilka av såväl patienten själv som hustrun med bestämdhet uppgivas till omkring 2,000 gm per dygn. Kålrotter ha icke ingått i dieten. Animalisk äggvita huvudsakligen som sill. Ett överslag av kaloritillförseln ger 3.135 kal. per dygn, på vilka jag med hänsyn till bl. a. brödets dåliga beskaffenhet beräknar förlusten i tarmen till 15 %, <sup>1</sup> återstå alltså c:a 2,650 kal., vilket icke representerar någon uttalad undernäring. Äggvitetillförseln har uppgått till åtminstone 100 gm brutto. Fetthalten har jag beräknat till högst 50 gm per dygn. Patientens kost skiljer sig till synes ganska obetydligt och förnämligast genom frånvaron av mjölk från en mellansvensk statares vanliga kost.

Status d. 1. I—18: Medelgrov, mager, blek; f. n. inga synliga ödem. Huden ej förtjockad. — Inga subjektiva symptom. Temperaturen 36,2°/37,0° C.

Hjärtat normalstort; regelbunden hjärtverksamhet, tonerna rena, dova, ingen accentförändring. Pulsfrekvens 50. Blodtryck 115—75 mm Hg. Över lungorna hypersonor ton, f. ö. intet abnormt. Buken är mjuk, ööm, utan tecken till ascites; intet abnormt palpabelt. Levern och mjälten u. a.

Patellarreflexerna försvagade. Achillesenreflexerna negativa. Babinskys fenomen neg.

Urinen klar, innehåller icke albumin eller reducerande substans. Intet sediment.

Patienten utsvämmade efter inkomsten under sängläge under de första 4 dagarna c:a 5 kg. praeödem. Efterföljande försök med bestämning av cloridkurvan i b'ödet utfördes 6:e dagen efter inkomsten, så snart patienten kommit på konstant vikt. — Under den fortsatta sjukhusvistelsen iakttogs ytterligare: Blodet: hämoglobinhalt 65 (Autenrith), röda blkpr 3.150.000, vita 5.400. Ven-trikelundersökning: ingen 12-t:s retention. Efter Ewalds provfrukost: achyli.

Patienten ställdes från och med d. 2. I på en konstant NaCl-fattig kost av 300 gm bröd, 7 gm smör, 50 gm ost, 30 gm socker, 150 gm kött, 300 gm potatis och 700 ccm gräddblandning (mjölk och grädd ää). Från och med d. 10. I lades härtill ytterligare:

<sup>1</sup> ABDERHALDEN, E., Die Grundlagen unsrer Ernährung. Berlin 1917.



75 gm späck, 20 gm smör, 100 ccm grädde och som krydda senap i st. f. salt. (Vi laborerade vid denna tid med avsevärda utspisningssvårigheter på sjukhuset.) Från och med d. 12. I visar patienten en långsam viktökning. På denna diet hade patienten en urinmängd på 825—1,050 ccm per dygn. Från och med d. 20. I erhööll patienten ett tillägg av 5 gm NaCl per dygn. Samma dygn stiger urinmängden till 1,360 ccm från 965 ccm föregående dygn och fortsätter att stiga dag för dag till 2,000 å 2,500 ccm per dygn. Enstaka dagar stiger urinmängden till 3,000 och 3,400 ccm på 24 t. Denna polyuri fortsätter under hela sjukhusvistelsen, försvinner icke vid saltets temporära utsättande. Icke heller påverkas den av om patienten är sängliggande eller uppe 2 eller 4 t. Vid uppegående återkomma lätt lindriga ödem.

Differentialdiagnostiskt framstå förutom ödemsjukdom följande möjligheter: hjärtinsufficiens, anämi med ödem, djupa varicer. Utbredningen av ödemen även till ansiktet och händerna, varom anamnesen lämnar fullständigt distinkta uppgifter, utesluter såväl varicer som hjärtinsufficiens. Vid inkomsten företedde patienten icke heller — lika litet som under den fortsatta observationen — något kliniskt hjärtinsufficienssymptom. Den måttliga anämi, som patienten företedde är näppeligen att uppfatta såsom det primära eller essentiella i sjukdomsbilden.

Fallet kom till observation vid den tidpunkt då livsmedelsknappheten hos oss hunnit göra sig ordentligt gällande. Huruvida i detta fall en mera uttalad kvantitativ undernäring förelegat, beror av huru tungt arbete, hoc est huru stort kaloribehov patienten haft. Den vid inkomsten långsamma pulsen och även låga temperaturen, ödemens nefrotiska utbredning, deras flyktighet men förnyade uppträdande, patientens avmagring och anämi, achylien samt den länge bestående uttalade polyurien låta väl sammanföra sig till diagnosen ödemsjukdom, sådan detta tillstånds kliniska bild beskrivits av bland andra Knack,<sup>1</sup> Maase och Zondek,<sup>2</sup> Rumpel,<sup>3</sup> Hülse<sup>4</sup> och Hatiegau.<sup>5</sup>

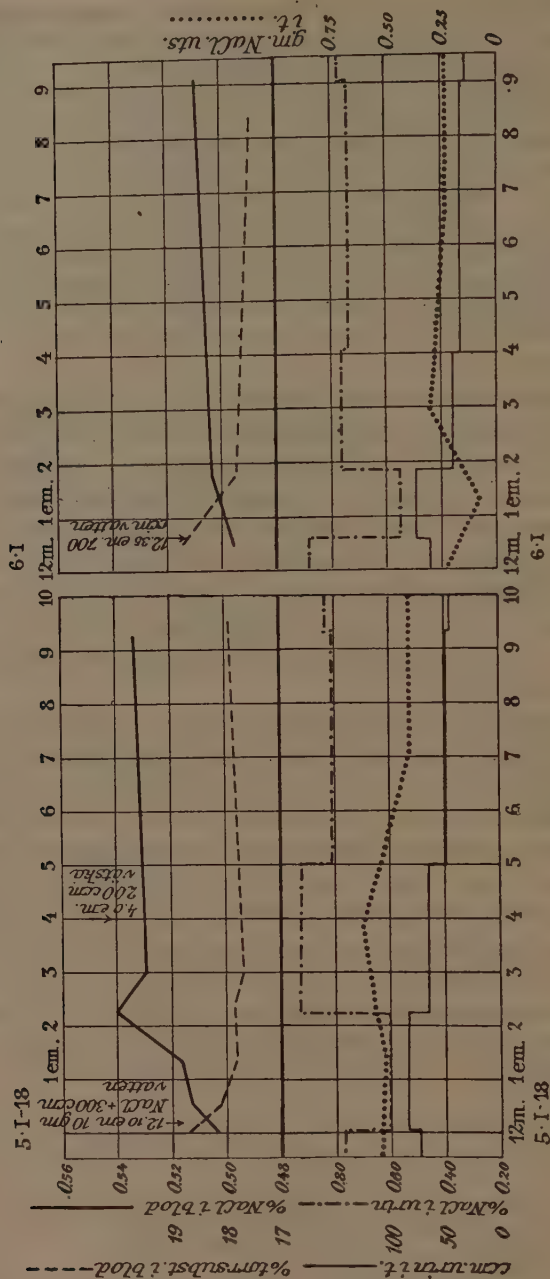
<sup>1</sup> KNACK. Über Hungerödeme Zbl. f. inn. Med. 1916, n:o 43, s. 753.

<sup>2</sup> MAASE u. ZONDEK, Das Kriegsödem. Berl. kl. Wochenschr. 1917, n:o 36, s. 861.

<sup>3</sup> RUMPEL, Über Ödemkrankheit. Berl. kl. Wochenschr. 1917, n:o 35, s. 857.

<sup>4</sup> HÜLSE, W., Untersuchungen über Inanitionsödeme. Ein Beitrag zur Pathologie des Ödems. Virchows Arch. 225, s. 234, publ. 11. XI 1918 och Berl. kl. Wochenschr. 1919, n:o 33, s. 787.

<sup>5</sup> HATIEGAU, J., Zur Symptomatologie der Oedemkrankheit. Wiener kl. Wochenschr. 1919, n:o 31.



Till stöd för att vid NaCl-försöket i blodet en ödembenägenhet förelegat är det förhållandet av vikt, att patienten under de följande veckorna, när han började vistas uppe, utan viktökning återfick dels synliga ödem i benen, dels när sådana icke uppträdde, kände sig styv och svälld i underbenen. Vidare är nedanstående försök av betydelse, utfört d. 6. II, så sent som en månad efter cloridkurvan i blodet. Patienten erhöll kl. 8 f. m., på fastande mage, 1,000 ccm vatten + 20 gm NaHCO<sub>3</sub> (motsvarande 5,5 gm Na i st. för 3,9 gm Na vid belastning med 10 gm NaCl). Diuresförsöket har följande utseende:

| Tid  | Dat. | Blod   |    |              | Urin |          |         |          | Kroppsvikt |
|------|------|--------|----|--------------|------|----------|---------|----------|------------|
|      |      | NaCl % | M. | torrsubst. % | ccm. | sp. v. % | NaCl gm | N % N gm |            |
| 1918 | 1-1  |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 1-1  |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 2    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 3    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 4    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 5    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 6    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 7    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 8    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 9    |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 10   |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 11   |        |    |              |      |          |         |          |            |
|      | 12   |        |    |              |      |          |         |          |            |

Anm. 2 medeltal av två bestämmingar. Eljest blodcloridvärdena medeltal av tre best.

|                   | ccm   | sp. v. |
|-------------------|---|--------|
| 5. II dygnsurin   | 2,100   | 1,023  |
| 6. II kl. 8 f. m. | 125   | 1,022  |
| » » »             | 1,000 ccm vatten + 20 gm NaHCO <sub>3</sub> per os. |        |
| » 9 »             | 60  | 1,022  |
| » 10 »            | 95  | 1,024  |
|                   | 155   |        |
| » 11 »            | 107   | 1,025  |
| » 12 m.           | 75  | 1,025  |
|                   | 337   |        |
| » 3 e. m.         | 145   | 1,027  |
| » 6 »             | 203   | 1,023  |
| » 9 »             | 190   | 1,022  |
| natturin          | 500   | —      |
|                   | 1,500   |        |

I omedelbar anslutning till provet uppträdde tydliga ödem i händerna och underbenen, vilka kvarstodo 4 å 5 dagar. Detta förhållande överensstämmer med vad även Hülse iakttagit, att patienter med inanitionsödem på en tillförsel av 20—30 gm NaHCO<sub>3</sub> reagera med en lika stark, ibland starkare ökning av de hydropiska symptomen än vid NaCl-belastning.

NaCl-belastning d. 5. I: Försöket visar metodologiskt endast ett värde, kl. 12,30 e. m. d. 5. I, med en stor medelavvikelse.

Som en metodologisk anmärkning skall framhållas huru som tabellen med sina fyra så gott som identiska blodcloridbestämningar under fyra olika dygn före saltingestionen visar det berättigade i att vid den av mig använda försöksanordningen använda bestämningen omedelbart före saltingestionen såsom ett normalt utgångsvärde.

Med avseende på anordningen av försöket avviker detta från de flesta övriga därutinnan att patienten under de 24 t. närmast efter salttillägget icke står på upphävd vätsketillförsel utan redan 3 t. 50 min. efter saltingestionen får sitt första vätsketillägg (gräddblandning). Härvid tillföres störande för försöket NaCl i betydligt större mängd än vad som är fallet i de saltfritt tillredda plättar eller riskaka, som patienterna vanligen erhålla under försöksdygnet.

Blodcloridkurvan visar en tämligen långsamt inträdande stegring, som 2 t. 5 min. efter saltingestionen belöper sig till 0,037 % NaCl, med en sammanlagd medelavvikelse på båda



bestämningarna av 0,004, men efter ytterligare 45 min. nedgått till endast 0,026 %, med samma medelavvikelse. — 9 t. 5 min. efter ingestionen kunna vi ännu icke konstatera någon ytterligare förändring, men nästa f. m. 24 t. 20 min. efter ingestionen har hela stegringen gått tillbaka och i stället ha vi ett cloridvärde som möjligen är något lägre än omedelbart före saltingestionen. Den stora vatteningestionen på 700 ccm medför en obetydlig stegring, som dock icke är större än att den endast nått och jämnt faller utanför den sammanlagda medelavvikelsen (0,007 och 0,006). Därefter ett i huvudsak jämnt förlopp av blodcloridkurvan. Det högsta bestämda blodcloridvärdet efter salttillägget, 0,540 % NaCl kl. 2,15 e. m. d. 5. I, utgör 107 % av utgångsvärdet.

Torrsubstanskurvan i blodet visar ett utjämnat och flackt förlopp ungefär som vid ett utbildat ödemtillstånd med en långsamt inträdande sänkning på c:a 1 % torrsubstans. Efter 24 t. 20 min. har denna sänkning fullkomligt gått tillbaka; den stora vatteningestionen på 700 ccm medför en ny sänkning av torrsubstansen, som väl inträder snabbare men icke är större än sänkningen efter 300 ccm:s tillägget + saltet ett dygn tidigare. Absolut taget äro torrsubstansvärdena uttalat låga; första bestämningen d. 2. I under den pågående utsvämningen av det retinerade vattnet visar ett så lågt värde som 17,17 %; detta förhållande bättras kontinuerligt så att sista bestämningen d. 9. I ger det relativt goda värdet 19,30 %. — Den maximala variationen av blodets vattenhalt under själva NaCl-belastningen uppgår endast till 1,22 % av utgångsvärdet vid NaCl-belastningens början. Den spontana förskjutningen däremot under hela observationstiden uppgår till 2,65 % av vattenhalten vid den sista och bästa bestämningen. Storleken av den vid inkomsten förefintliga hydrämiska pletoran låter sig härav beräkna till 108 ccm vatten; ett värde som sålunda icke ens utgör tiondelen av den storlek på pletoran, varmed Veil räknar.

Vattendiureskurvan ligger genomgående tämligen högt omkring 50 ccm i t. utan stora avvikelser vare sig uppåt eller nedåt, detta senare väl sannolikt beroende på den kontinuerliga om även ganska måttliga vätsketillförseln. Stegringarna av diuresen såväl efter saltingestionen från 74 till 85 ccm i t. som efter den avsevärda vatteningestionen på 700 ccm från 59 till 72 ccm i t. äro båda påfallande och ab-

normt små. Den hydrämi, med vilken de sammanfalla, är även den obetydlig, och hydrämien efter saltingestionen, som i detalj är framställd i kurvan, är framför allt långsamt inträdande. Tillståndet efter vattningestionen är följande: något NaCl-överskott finnes icke i blodet; dess torrsubstansvärde är detsamma som före saltingestionen. Efter saltingestionen ha redan 11,17 gm NaCl utsöndrats med urinen, någon viktminskning orsakad av en tvångspolyuri utan vätsketillförsel och ett uttryck för en uttorkning av vävnaderna föreligger icke; vikten är den 6 på morgonen 58,0 kg emot 57,9 kg föregående morgon. Och likväl är den diuresstegring som utlöses så obetydlig att den endast förmår sänka sp. v. från 1,024 till 1,020, den varar mindre än  $1\frac{1}{2}$  t. och avlöses av en diuresminskning till 40, resp. 33 och 28 ccm i t. Även dygnsmängden urin sjunker från 1,415 ccm dygnet för NaCl-ingestionen till 987 ccm dygnet för vattningestionen. Tillse vidare synes sålunda vattnet oberoende av saltet äga en bestämd affinitet till vävnaderna.

NaCl-koncentrationen i urinen sjunker omedelbart efter saltingestionen från 0,77 % till 0,60 % NaCl, vilket avviker från vad man normalt finner (jfr exempelvis diagrammet sid. 39 samt fallen i föregående kapitel!) och vilket icke är be-  
tingat enbart av den mycket obetydliga diuresstegringen; så visar N-koncentrationen icke någon motsvarande sänkning. Den NaCl-koncentration, som senare uppnås, är även den tämligen låg, överstiger aldrig 0,93 %. Vattningestionen medför en kortvarig sänkning av koncentrationen från 0,88 till 0,55 %, under det att N-koncentrationen samtidigt endast sjunker från 1,29 till 1,16 %. Kvantitativt belyses NaCl-utsöndringen av följande sammanställning i 2-dygnsgrupper:

|              |       |              |                           |
|--------------|-------|--------------|---------------------------|
| 3 o. 4. I:   | 12,30 | gm urin-NaCl |                           |
| 5 o. 6. I:   | 18,92 | > > >        | ; NaCl- o. vattningestion |
| 7 o. 8. I:   | 15,80 | > > >        |                           |
| 9 o. 10. I:  | 14,10 | > > >        |                           |
| 11 o. 12. I: | 11,30 | > > >        |                           |

I övrigt visar stegringen av vatten- och NaCl-diuresen regelbundet en måttlig merutsvämning även av N.

Försök till beräkning av den kvantitativa fördelningen av koksalttillägget inom kroppen ger följande resultat: kl. 2,15 e. m., 2 t. 5 min. efter saltingestionen hade endast 1,11 gm

NaCl utsöndrats efter ingestionen. Jag betraktar därför 8,89 gm av det givna saltet såsom ännu kvarvarande i organismen. Vid denna tid bestämdes den högsta stegringen av blodcloriderna och utgjorde denna 0,037 % NaCl. Med en vikt av 57,9 kg och en blodmängd utgörande 8,8 % därav eller 5,100 gm motsvarar blodcloridstegringen 1,88 gm NaCl, vilket utgör 21 % av det tillförda och ännu inom organismen kvarvarande saltet.

Sammanfattande kan man säga, att försöket intar en mellanställning emellan de uttalade ödemfallen och närmast föregående fall (n:r XIII) av ödembenägenhet vid den luetiska nefrosen och enkla njursclerosen. Blodcloridkurvan närmar sig de uttalade ödemfallens; reaktionssättet på vattentillägget har detta fall gemensamt med båda de föregående grupperna, fastän retentionen icke i här föreliggande fall når samma intensitet som i dessa.

Jag förfogar över ytterligare ett fall med en envis benägenhet för ödem i fötterna och även, fastän mindre, i händerna: en 60-årig man, observerad samtidigt med föregående fall och företeende en nästan identisk klinisk bild. Tolknin-gen synes mig dock här något oviss. Ett alldeles säkert av-görande emellan en lindrig hjärtinsufficiens och en ödemsjuk-dom synes icke möjligt; de övervägande symptomen synas mig dock tala för den senare tolkningen. Jag resumerar fal-let i korthet och låter det föregående epikritiska resonemanget utgöra belysning även för detta fall.

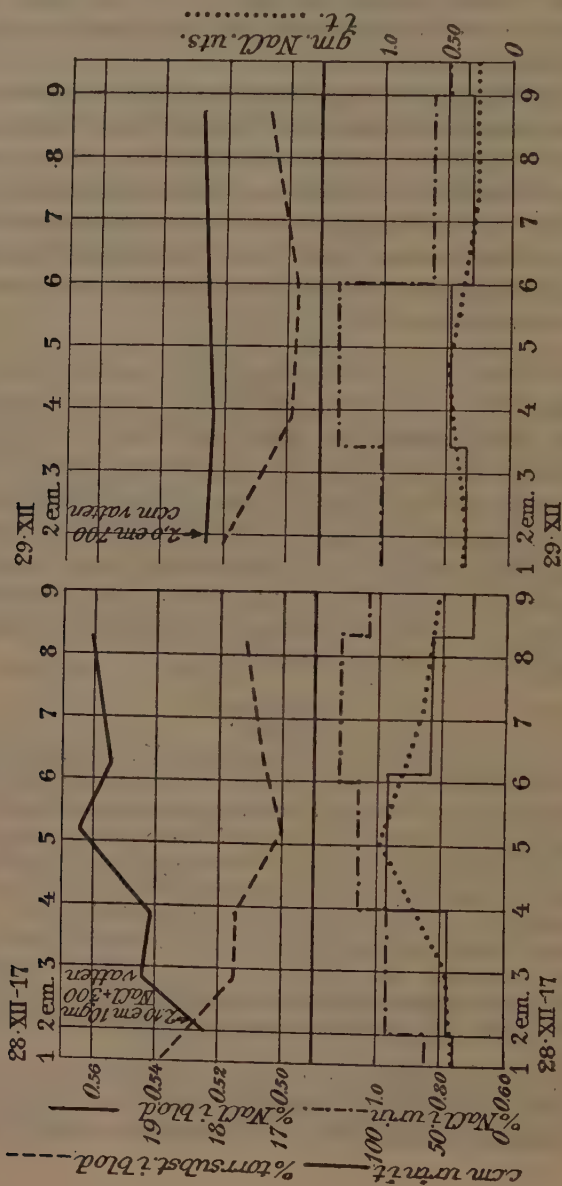
### Fall XV.

Med. klin. II n:r 1082/-17 Lars August V., 60-årig verkstadsar-betare. Svår nervfeber 1884. Sedan 1902 årligen återkommande »rheumatiska» besvär i benen, ibland även i armarna, utan feber eller ledsvullnad. Sedan början av dec.—17 trött, tung i kroppen, söm-nig, iskall om händer och fötter. Vidare uppträdde fotsvullnad, som med varje dag steg uppåt, så att underbenen blevo tjocka och blanka. Täta trängningar att kasta vatten, om dagen ända till 1 gång i t. 4—5 gånger under natten. Sedan flera år fått gå upp 2—3 ggr om natten. Närmast före inkomsten även andfädd, hjärtklappning vid rörelser. Svullnaden utbredde sig till armarna och händerna, övergående även till ansiktet. Inom d. 13. XII—17. Utskrevs d. 20. III—18.

Status vid inkomsten: Ordinärt byggd, opåverkad man med knappt hull, blek hudfärg, måttliga ödem i nedre extremiteterna, starkast utbildade i underbenen; å handryggarna, särskilt den högra,

tydliga ödem, däremot icke i ansiktet. Någon cyanos å kinder och läppar. Respirationsfrekvens 18. Andningen opåverkad.

Hjärtat: gränser u. a.; ingen absolut hjärtdämpning på grund av emfysen. Regelbunden hjärtverksamhet med dova toner utan tydligt blåsljud. Aa. radial. rigida men icke slingriga. Blodtrycket 145—75 mm Hg. — D. 3. II bltr 115—65 mm Hg.





Över lungorna hypersonor perkussionston. Andningsljudet u. a., inga bljud.

Buken, levern och mjälten u. a. Inga synliga varicer å benen.

Urinen: klar, sur, 0 albumin, 0 r. s. Vid upprepade undersökningar intet patologiskt sediment.

Prostata drygt valnötstor, normalt fast, den vänstra loben större än den högra.

Blodet (28. II): Hämoglobin (Autenrith) 70. Röda blkpr 3,800,000, vita 8,400. Rest-N (11. III): 46 mgm i 100 ccm serum. Ventrikelundersökning: ingen 12-t:s retention; Ewalds provfrukost: achyli

| Tid    | Dag                      | Blod   |       |                   | Urin   |        |            |      | Kropps-<br>vikt |
|--------|--------------------------|--------|-------|-------------------|--|--------|------------|------|-----------------|
|        |                          | NaCl % | M.    | torr-<br>subst. % | ccm.   | sp. v. | NaCl<br>gm | N %  |                 |
| 1917   |                          |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
| 22-XII | Dygnsmängd               |        |       |                   | 1340   | 1,009  | 0,905      | 4,08 | 49,9            |
| 23     | "                        |        |       |                   | 1130   | 0,91   | 0,91       | 3,50 | 49,0            |
| 24     | "                        |        |       |                   | 650  | 0,93   | 0,93       | 3,57 | 49,9            |
| 25     | "                        |        |       |                   | 675  | 1,020  | 0,99       | 3,97 | 50,1            |
| 26     | "                        |        |       |                   | 750  | 0,971  | 0,97       | 3,50 | 50,3            |
| 27     | "                        |        |       |                   | 775  | 1,023  | 0,96       | 3,10 | 50,3            |
| 28     | Kl. 2,0 e. m.            | 0,524  | 0,004 | 18,55             | 305  | 1,032  | 0,84       | 2,97 | 49,9            |
|        | Kl. 6,0 f. m.—2,05 e. m. |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 2,50 "                 | 0,544  | 0,005 | 17,75             | 10 gm NaCl + 300 ccm. vatten                                       |        |            |      |                 |
|        | " 3,50 "                 | 0,541  | 0,001 | 17,72             | 85   | 1,033  | 0,97       | 0,82 |                 |
|        | " 4,0 "                  |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 4,10 "                 |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 5,10 "                 | 0,564  | 0,004 | 17,0              | 200  | 1,032  | 1,06       | 2,13 |                 |
|        | " 5,10 "                 |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 6,15 "                 | 0,554  | 0,004 | 17,30             | 125  | 1,023  | 1,12       | 1,40 |                 |
|        | " 6,20 "                 |        |       |                   | 250  | 1,034  | 1,03       | 2,57 |                 |
|        | " 8,10 "                 | 0,5003 | 0,0   | 17,37             | 965  |        |            | 3,28 |                 |
| 29     | " 8,20 "                 |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 6,0 f. m.              |        |       |                   | ingen fri dryck sed. föreg. afton. Kl. 12,30 e. m. torrt mid.-mål. |        |            |      |                 |
|        | " 12,50 e. m.            | 0,525  | 0,003 | 18,0              | 335  | 1,034  | 0,95       | 3,17 | 50,2            |
|        | " 1,50 "                 |        |       |                   | 700 ccm. vatten per os.  |        |            |      |                 |
|        | " 2,0 "                  |        |       |                   | 87   | 1,024  | 1,0        | 0,87 |                 |
|        | " 3,25 "                 | 0,523  | 0,003 | 16,97             |  |        |            |      |                 |
|        | " 3,50 "                 | 0,535  | 0,007 | 16,87             | 110  | 1,021  | 1,14       | 1,25 |                 |
|        | " 6,0 "                  | 0,527  | 0,003 | 17,32             | 89   | 1,026  | 0,84       | 0,75 |                 |
|        | " 8,60 "                 |        |       |                   | 297  | 1,023  | 0,79       | 2,35 |                 |
|        | " 9,0 "                  |        |       |                   | 918  |        |            | 8,39 |                 |
| 30     | " 6,0 f. m.              |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
|        | " 4,30 e. m.             | 0,510  | 0,003 | 17,60             | 765  | 1,024  | 0,86       | 6,60 | 50,5            |
| 31     | drygnsmängd              | 0,532  | 0,002 | 17,05             | 547  | 1,026  | 0,74       | 4,05 | 50,5            |
| 1918   | "                        |        |       |                   |  |        |            |      |                 |
| I-I    | "                        |        |       |                   | 485  | 1,026  | 0,70       | 2,40 | 50,5            |
| 2      | "                        | 0,517  | 0,003 | 16,90             | 765  | 1,023  | 0,73       | 5,58 | 50,8            |

Ans. 3 medeltal av två best.; öfriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

Frukost: 100 mjölk + 100  
grädde, bröd, smör.

Summa fri dryck: 900.

Tappat prov.

Efter kl. 9 e. m. kvälls-  
mål.

Temperaturen afebril, i allmänhet med morgontemp.  $36,0^{\circ}\text{C}$ , e. m.  $36,6$ — $37,4^{\circ}\text{C}$ . Pulsfrekvensen första 6 dagarna emellan 60 och 70, senare med toppar upp till 100.

Under de första 10 dagarna efter inkomsten minskade patienten vid sängläge och på en NaCl- och N-fattig kost under en polyuri på något över 2,000 ccm per dygn från 54,1 kg. till 49,0 kg. Härunder försvunno ödemen. Urinmängden i allmänhet under sjukhusvistelsen i närheten av 2,000 ccm per dygn. Anamnestiskt saknas uppgifter om föregående avmagring, men att en sådan med sannolikhet föregått stödes i någon mån av att patienten under den fortsatta sjukhusvistelsen från d. 23. XII—17 till d. 20. III—18 ökade 11 kg i vikt.

Till belysande av patientens vattenhushållning utfördes följande belastningsprov. Efter 1,000 ccm. vatten per os kl. 8 f. m. d. 16. XII utsöndrade patienten under de närmaste 4 t. 1,025 ccm, dygns-mängden steg till 2,800 ccm. Den största på en t. utsöndrade urin-portionen — kl. 9—10 f. m. — steg till 480 ccm. Sp. v. sjönk från 1,012 före vatteningestionen till 1,004 kl. 10 f. m. och steg till 1,022 kl. 9 e. m.

Belastning med 10 gm NaCl + 1,000 ccm vatten d. 18. XII ger följande resultat.

|                     | ccm. urin                            | sp. v. | NaCl % | NaCl gm. |
|---------------------|--------------------------------------|--------|--------|----------|
| 17. XII dygnsmängd  | 2,000                                | —      | —      | —        |
| 18. XII kl. 8 f. m. | 100                                  | 1,011  | 0,55   | 0,55     |
| » » »               | 10 gm NaCl + 1,000 ccm vatten per os |        |        |          |
| » 9 »               | —                                    | —      | —      | —        |
| » 10 »              | 150                                  | 1,011  | 0,708  | 1,06     |
| » 11 »              | 100                                  | 1,011  | 0,86   | 0,86     |
| » 12 m.             | 120                                  | 1,012  | 0,91   | 1,09     |
|                     | 370                                  |        |        | 3,01     |
| » 3 e. m.           | 200                                  | 1,016  | 0,96   | 1,92     |
| » 6 »               | 150                                  | 1,017  | 0,97   | 1,45     |
| » 9 »               | 100                                  | 1,017  | 0,87   | 0,87     |
| natturin            | 100                                  | 1,017  | 0,826  | 0,83     |
|                     | 1,020                                |        |        | 8,63     |
| 19. XII dygnsmängd  | 850                                  | —      | —      | —        |

Försöket visar en helt utebliven vattendiurestopp kl. 10 f. m. utan sänkning av sp. v., en liten 4 t:s utsöndring, en minskad dygns-diures såväl under försöksdygnet som ännu mera under närmast följande dygn samt en med hänsyn enbart till den normala njurfunktionen försenad utsöndring av NaCl-tillägget, allt som allt en tydlig avvikelse i riktning mot ödembenägenhet. Däremot visar en belastning med 20 gm  $\text{NaHCO}_3$  (=5,5 gm Na) + 1,000 ccm vatten kl. 8 f. m. d. 25. I—18 en vattenutsöndring under de närmaste 4 t. på 1,034 ccm och en dygnsmängd urin på 1,866 ccm, vilket representerar en betydligt bättre 4 t:s diures än både samme patients NaCl + vattenförsök och föregående patients  $\text{NaHCO}_3$ -försök. Trots

denna goda vattendiures uppträdde även i detta fall i anslutning till  $\text{NaHCO}_3$ -ingestionen ånyo synliga ödem, vilket föranledde utsättandet såväl av det 5 gms  $\text{NaCl}$ -tillägg patienten sedan 15 dagar hade som hans 6 t:s uppevistelse.

Under den fortsatta sjukhusvistelsen återkommo trots patientens stora normala viktökning ödemen i fötterna och underbenen envist, då snart patienten gick uppe — fullständigt så som beskrivits vid ödemsjukdom. Ödemen försvunno omedelbart vid sängläge, läto där-  
emot icke på något tillförlitligt sätt påverka sig vare sig av digitalis, diuretin eller urea i stora doser ( $15 \text{ gm} \times 2$ ).

Försöksanordningen för  $\text{NaCl}$ -belastningen d. 28. XII —17 är densamma som i föregående fall. Patienten stod under tiden 25. XII—2. I på följande kost: 300 gm bröd, 300 gm potatis, 30 gm socker, 15 gm smör, 50 gm ost, 700 ccm gräddblandning (grädde och mjölk  $\bar{a}\bar{a}$ ) och 150 gm kött. Härtill under helgdagarna 150 gm äpplen och 25 gm karameller. D. 24. XII hade patienten samma kost med den skillnad att köttet utgjorde 100 gm, smöret 20 gm och osten 30 gm. D. 22 och 23 samma kost med den skillnad att köttet och potatisen vore utbytta emot 200—355 gm plättar, 150 gm morötter och 450 gm rågmjölsgröt.

Metodologiskt företer försöket intet att särskilt anmärka.

Försöket överensstämmer i sina huvuddrag så nära med föregående försök att jag icke ger någon detaljbeskrivning av detsamma utan hänvisar till kurvan och tabellen och här endast framhåller avvikelserna och vad som är av speciellt intresse.

Som helhet äro såväl i blodet som i urinen förändringarna i riktning emot ödem och ödembenägenhet mindre uttalade än i föregående fall. Likväl består en otvivelaktig försening med avseende på blodcloridstegringen efter saltingestionen. Efter 1 t. 40 min. befinna sig sålunda endast 8,2 % av det tillförda och ännu i organismen kvarvarande saltet i blodbanan. Emellan kl. 3,50 och 5,10 e. m. inträder visserligen en ytterligare och ganska betydande stegring av blodcloriderna men bedömandet av denna kompliceras av det i samma tidsintervall felaktigt inlagda middagsmålet kl. 4,10 e. m. Vidare visar försöket en uttalad benägenhet för hydrämi, mera uttalad än i föregående fall och detta såväl under själva försöksdygnet som ännu på 5:e dygnet efter  $\text{NaCl}$ -ingestionen. Härutinnan visar försöket en överensstämmelse med myxödemfallet (fall XXI). Urinkurvorna visa en större rörlighet än i föregående fall utan att likväl uppnå ett normalförsöks höga

koncentrationer och snabba variationer. Framför allt skiljer sig reaktionen på 700 ccm:s vattentillägget endast obetydligt från reaktionen i föregående fall. Kvantitativt belyses NaCl-utsöndringen av följande sammanställning i tvådygnsgrupper:

|                |                    |   |   |                               |
|----------------|--------------------|---|---|-------------------------------|
| 22 o. 23. XII: | 7,58 gm urin-NaCl. |   |   |                               |
| 24 o. 25. XII: | 7,84               | » | » | »                             |
| 26 o. 27. XII: | 10,40              | » | » | »                             |
| 28 o. 29. XII: | 17,67              | » | » | » ; NaCl- och vatteningestion |
| 30 o. 31. XII: | 10,65              | » | » | »                             |
| 1 o. 2. I      | 8,98               | » | » | »                             |

Den långsamma stegringen av blodcloriderna, den relativt starkt framträdande benägenheten för hydrämi samt ehuru i mindre grad även den uteblivna diuresstegringen efter ett större vattentillägg utgöra de i försöket förhandenvarande symptomen på en förefintlig ödembenägenhet.

### Sammanfattning och diskussion.

#### Blodsammansättning och ödem resp. ödembenägenhet.

Sammanfatta vi vad i det föregående anförts och rikta därvid först vårt intresse på det uttalade ödemtillståndet, finna vi karaktäristiska och inbördes överensstämmande avvikelser från den förut angivna normalbilden av NaCl-belastningens intermediära förlopp. Med fall VIII av luetisk nefros, fall IX av kronisk, starkt hydropisk nefrit och fall X av ren hydropisk hjärtinsufficiens överensstämmer även fall XI av hjärtinsufficiens på grund av amyloidos, ehuru någon uttalad anasarka just vid NaCl-belastningen icke förefanns. Dessa fall behandlar jag sålunda tillsammans. Oberoende av NaCl-belastningen ha dessa fall att uppvisa intressanta moment, vilka framgå vid studiet av nedanstående tabell.

| Fall                    | Blod-clorider % NaCl | Serum-clorider % NaCl | Differens | Torr-substans i blod % | Torr-substans i serum % | Organisk njurinsufficiens |
|-------------------------|----------------------|-----------------------|-----------|------------------------|-------------------------|---------------------------|
| XI Amyloidos . . .      | 0,44                 | 0,56                  | 0,12      | 22,2                   |                         | saknas                    |
| VIII Luetisk nefros . . | 0,499                | 0,63                  | 0,13      | 21                     | 7,3                     | saknas                    |
| IX Kron. nefrit . . .   | 0,548                | 0,608                 | 0,06      | 14,8                   | 9,4                     | för handen                |
| X Hjärtinsufficiens .   | 0,52                 | —                     | —         | 17,5                   |                         | saknas                    |



Fall XI företer såväl i blodet som i serum en hypoclorämi, som jag är benägen identifiera med den av Veil beskrivna dekompressionshypoclorämien. Fall IX visar en lindrig hyperclorämi i blodet men icke i serum, av vilka två moment det första sammanhänger med den uttalade hydrämien. Hydrämien åter är jag i överensstämmelse med Volhard böjd att sätta i samband med den samtidiga njurinsufficiensen, även om den icke enbart kan uppfattas såsom en enkel retentionshydrämi. I varje fall utgör den ett uttryck för en »nedsatt vattenkänslighet» hos den insufficianta njuren. Fallen XI och VIII, båda med högt och nästan samma torrsubstansvärde, 22,2 resp. 21 %, visa inbördes samma differens emellan blodets och serums cloridvärden, 0,12 och 0,13 % NaCl. Differensen i fall IX utgör däremot endast 0,06 vid torrsubstansvärdet 14,8 %.

I fall VIII består samtidigt med det höga torrsubstansvärdet å totalblodet ett lågt torrsubstansvärde å serum på 7,3 %, under det att fall IX med endast 14,8 % torrsubstans i blodet, har 9,4 % torrsubstans i serum. Med det låga serumtorrsubstansvärdet sammanfaller det högre serumcloridvärdet, fastän i detta fall någon njurinsufficiens icke föreligger, under det att fall IX med det högre torrsubstansvärdet i serum har att uppvisa ett lägre serumcloridvärde och detta oaktat en uttalad njurinsufficiens här förefinnes. Förhållandena ligga sålunda komplicerade. I båda fallen ha vi att vänta oss en förskjutning i äggvitekvoten; denna förskjutning synes av serums torrsubstansvärde att döma vara störst i fall VIII. Att, såsom Volhard synes benägen göra, ställa hypalbuminosen i samband enbart med den i detta fall visserligen höggradiga albuminurien synes icke finna stöd i nyare iakttagelser.

I tabellen sid. 210 framkomma överskådligt olika grader av insufficiens i NaCl- och vattenregulationen. Fallen X och XI visa ett så gott som fullständigt uteblivande av hyperclorämien efter NaCl-ingestionen, däremot visa de en visserligen nedsatt men likväl tydlig hydrämisering av blodet. Fallen VIII och IX visa en något starkare antydan till hyperclorämi än de båda föregående fallen men i stället en obetydligare hydrämisering. Olika grupper bilda dessa fall på intet sätt, såväl hyperclorämien som hydrämiseringen efter saltningestionen är i samtliga fallen nedsatt, endast att det

| Fall                  | Högsta blod-cloridvärdet efter saltingestionen i % av utgångsvärdet | Högsta serumcloridvärdet i % av utgångsvärdet | Maximala variationen i blodets vattenhalt i % av utgångsvärdet | Högsta uppnådda urin-clorid-koncentration i % NaCl | Cloridutsöndringen i belastningsprovet |
|-----------------------|---|---|--|--|--|
| X Hjärtinsufficiens   | 102,5 (osäker)  | —   | 1,1  | 0,74   | starkt pos. balans                     |
| XI Amyloidos . .      | 103,5 (106)   | —   | 1,6  | 0,19   | starkt pos. balans                     |
| VIII Luetisk nefros . | 105   | 103   | 0,7  | 1,20   | starkt pos. balans                     |
| IX Kron. nefrit . .   | 105 (109)   | 104 (107,5)                                   | 0,9  | 0,26   | starkt pos. balans                     |
| XIV Ödemsjukdom .     | 107,5   | —   | 1,2  | 0,93   | god utsöndring                         |
| XV Ödemsjukdom .      | 107,5   | —   | 2,5  | 1,14   | god utsöndring                         |
| XIII Scleros + nefros | 112   | —   | 2,2  | 1,02   | täml. god utsöndr.                     |
| XII Ascites . . .     | 110   | —   | 1,7  | 1,45   | god utsöndring                         |

Ann. Där två tal förekomma i samma kolumn betecknar det första talet resorptionsstegringen, det andra talet den sena stegringen.

ena symptomet är starkare utvecklat än det andra i de olika fallen. Denna olikhet kan icke sammanhånga med någon olika vattentillgång inom kroppen, då samtliga fall ha att uppvisa stora vätskemängder såsom anasarka eller såsom utgjutningar i de serösa hålorna och den vätskeinströmning till blodet, det rör sig om, därjämte är obetydlig.

Den mest djupgående regulationsrubbningen föreligger i fall XI, den relativt lindrigaste i fall IX. Båda fallen visa excessivt låga urincloridvärden. I fall IX är denna hypocloruri renalt betingad. En i viss mån bibehållen funktion hos vävnaderna kan man i detta fall utläsa ur den sena blodcloridstegringen. Den bestående hydrämien utgör åtminstone delvis ett symtom i samma riktning. I fall XI däremot visa vävnaderna icke något tecken till aktivitet i och för regulationens vidmakthållande. Med avseende på blodets vatten- och cloridbestånd har rubbningen i den normala regulationen nått en sådan grad att det kan vara berättigat att beteckna det föreliggande tillståndet såsom en organismens förblödning till sina egna vävnader. Sammanställer man detta tillstånd, patientens koncentrationsförmåga i urinen avläst i dess sp. v. och den histologiska bilden av patientens njurar synas fullgiltiga stöd vara förebragta för, att den mycket

högradiga hypoclorurien i detta fall var extrarenalt betingad. Med fall XI överensstämma principiellt fallen VIII och X.

Skillnaden i cloridhalten i blodet och anasarkan utgör i fall X 0,12 % NaCl. Det högsta anasarkavärdet uppgår till 104 % av utgångsvärdet. I fall IX, där cloridskillnaden emellan blodet och serum är 0,06 % NaCl, ligger ödemvätskans cloridvärde 0,07 % NaCl högre än serums. Stegringen är densamma som i serum; det högsta cloridvärdet utgör 104 % av utgångsvärdet. Under det att blodet och serum visa en sekundär cloridstegring, består anasarkans cloridhalt oförändrad.

Av de återstående fallen i tabellen visa fallen av ödem-sjukdom icke någon patologisk avvikelse i de i tabellen återgivna siffrorna. Fall XIV, som rent kliniskt föredde en mera uttalad sjukdomsbild, visar dock en nedsatt variation i blodets vattenhalt och en likaledes i förhållande till övriga moment något låg cloridkoncentration i urinen. En granskning av diagrammen över försöken i sin helhet visar dock för båda fallen mer eller mindre karaktäristiska avvikelser. Jag återkommer strax härtill. Fall XII, nefros + skleros, i vilket fall en ödembenägenhet i form av NaCl-retention och viktökning vid kontinuerlig, stegrad NaCl-tillförsel påvisades och där ödem förelegat vid inkomsten, visar en stegrad hyperclorämi och en normal variation i blodets vattenhalt under försöket, därjämte en tämligen god cloridkoncentration i urinen. Fall XII visar i tabellen normala siffror och är medtaget för att ställas upp emot fallen X, XI, VIII och IX för att visa, att enbart närvaron av en stor patologisk vätskeansamling inom kroppen icke är tillräcklig för att framkalla de vid ödemtillstånden uppträdande förändringarna.

Sammanfattande kunna vi säga, att de uttalade ödemtillstånden efter NaCl-belastning visa en nedsatt till upphävd hyperclorämi och en nedsatt hydrämiseri, och att dessa förändringar uppträda såväl vid ödemtillstånd av renal som av cardial genes, såväl vid bestående ödem som vid tillfällig frånvaro av sådana samt oberoende av förhandenvaron eller icke av en njurinsufficiens. Uppträdandet av dessa förändringar i NaCl-provets intermediära förlopp synes vara uttryck för en djupgående rubbning.

Otvivelaktiga förändringar i riktning emot ett för

tillfället visserligen latent ödematöst tillstånd kunna vara förhanden, utan att dessa fall uppvisa någon nedsättning i hyperclorämien eller hydrämien. De förändringar som även i dessa fall visa oss en rubbning i den normala regulationen emellan blodet och vävnaderna och vilka framkomma vid en granskning av diagrammen i sin helhet äro följande: i fall XIV och XV en förlångsammad utbildning av hyperclorämien, tydligen beroende på ett initialt stegrat upptagande av saltet i vävnaderna. Denna sista tolkning stödes i fall XIV av sänkningen i urinens NaCl-koncentration omedelbart efter salttillägget utan motsvarande vattendiuresstegring — man jämföre härmed dels diagrammet sid. 39, dels normaldiagrammen i föregående kapitel. I fall XV är cloridkoncentrationsstegringen i urinen försenad liksom i fall XIII. Vattentillägget efter 24 t. visar likaledes i båda fallen XIV och XV en nedsatt effekt på diuresen och ett stegrat vattenupptagande till vävnaderna, utan att någon sådan uttorkning föreligger som efter diarréen i fall V. Samma förhållande framträder pregnant i fall XIII, där vattentillägget medför en betydande sänkning av vattendiuresen, någon sänkning även av cloridkoncentrationen i urinen och ett häftigt överträdande av vatten till vävnaderna. Klarast framträder i alla tre fallen den förändrade reaktionen efter NaCl-belastningen vid en blick på kurvan för NaCl-utsöndringen per t. Jämför man dessa tre kurvor med samma kurvor i fall I och VI, sakna vi här just den livlighet och variabilitet, som vi förut framhållit såsom karaktäristiskt för ett normalt förlopp. I stället visa dessa kurvor i våra fall av ödembenägenhet ett utpräglat utjämnat förlopp.

Samtliga ovan berörda och särskilt framhållna avvikande förhållanden visa sålunda ett stegrat upptagande och framför allt kvarhållande av clorider och vatten i vävnaderna i fall av ödembenägenhet. Det skall särskilt framhållas att blodcloridkurvornas utseende härvid är det minst karaktäristiska.

Jag har icke hittills i resonemanget upptagit de kvantitativa kalkylerna. I det ena fallet av ödemsjukdom, fall XIV, ha vi efter blodcloridstegringens utbildning funnit samma kvantitativa fördelning av saltet emellan blodet och vävnaderna som i fallen i föregående kapitel. I fall XIV



representerade blodcloridstegringen sålunda en retention i blodmassan av 21 % av det tillförda och kvarvarande saltet. I fall XIII representerar blodcloridstegringen en retention i blodet av en ännu större % av det tillförda saltet, omkring 40 %; därjämte finna vi i början av återbildningen av stegringen ett likformigt deltagande i NaCl-utsöndringen av blodet och vävnaderna.

För de utpräglade ödemfallen har jag, främst med hänsyn till avsaknaden av egna bestämningar av den absoluta blodmängden, icke utfört några kvantitativa beräkningar över koksaltets fördelning. Av diagrammen och översiktstabellen framgår förutan dessa beräkningar till full evidens, att ett stegrat överträde av salt från blodet till vävnaderna föreligger. För fall XI ha vi beräknat att blodcloridstegringen motsvarar en retention i blodet av c:a 14 % av det tillförda saltet. Det stegrade kvarhållandet belyses vackert genom en kvantitativ beräkning av relationen emellan cloridutsöndringen och blodcloridsänkningen i samma fall, av vilken beräkning framgick, att den under en viss tid utsöndrade mängden NaCl till 77 % täcktes av blodcloridsänkningen under det att vävnaderna samtidigt med endast 23 % deltog i cloridutsöndringen. — Vi ha sålunda häruti ett klart exempel från denna grupp av fall på den typ vid återbildningen av blodcloridstegringen, som vi i det allmänna resonemanget till fall I beskrivit under  $\beta$ . sid. 123.

#### Njurfunktionens relation till blodets resp. vävnadernas tillstånd.

Vi sammanfatta de iakttagelser vi hittills i detta och föregående kapitel varit i tillfälle att göra angående diuresens relation till blodsammansättningen vid intakt eller i huvudsak intakt njurfunktion.

Å ena sidan ha vi iakttagit enkla relationer, som överensstämma med experimentella iakttagelser, för vilka tidigare redogjorts. Så ha vi iakttagit en stegrad vattendiures samtidigt med en hydrämi, framkallad av en NaCl-ingestion. Detsamma ha vi iakttagit vid hydrämi framkallad enbart genom vattentillägg. Likaså ha vi iakttagit en stegring av urinens cloridkoncentration i samband med utbildningen av en hyperclorämi. Och vid en normal hyperclorämi med

hydrämi efter NaCl-tillförsel ha vi iakttagit en samtidighet i vattendiures- och cloridkoncentrationsstegringen ända till ett sammanfallande av deras toppunkter. Vi ha slutligen, och detta är det väsentliga, iakttagit en vacker relation emellan blodcloridkurvan och NaCl-utsöndringskurvan.

Å andra sidan ha vi iakttagit en hel rad av fenomen, som icke låta bringa sig i överensstämmelse med någon sådan enkel relation, som den i ovanstående exempel gällande. Så ha vi tämligen regelbundet funnit ett utsättande av den stegrade vattendiuresen väsentligt tidigare än hydrämien gått tillbaka. Vi ha härvid att räkna med att hydrämien icke representerar något fritt vatten, utan att vattnet är osmotiskt bundet av saltet och sålunda seerneringen av detsamma i viss mån är beroende därav. Likaså ha vi iakttagit ett i viss mån motsatt förhållande: ett kvarstående av en hög cloridkoncentration i urinen utöver den tid hyperclorämien ägt bestånd. Speciellt ha vi i normalfallen nästan regelbundet iakttagit en av blodcloridkoncentrationen väsentligen oberoende stark cloridkoncentrationsstegring i urinen under förmiddagen, dagen efter salttillägget. Detta fenomen är av stor vikt: se vi nämligen samtidigt på utsöndringskurvan finna vi en låg utsöndring, som korresponderar med den låga blodcloridkurvan. Klarläggandet av detta förhållande att korrespondensen äger rum emellan blodcloridkurvan och utsöndringskurvan och icke med urinkoncentrationskurvan innebär måhända det förnämsta framsteget på detta område från Magnus till Ambard. Våra iakttagelser bekräfta vackert detta sedan Ambard kända men icke alltid beaktade förhållande. Vi återkomma till detta moment.

Vi förfoga ytterligare över en rad iakttagelser av mera direkt betydelse för en diskussion av njurfunktionens relation till blodets resp. vävnadernas tillstånd. I fall VI iakttaga vi under de första två timmarna efter saltingestionen samtidigt med utvecklingen av hyperclorämien en förhållandevis mycket stark minskning av NaCl-utsöndringen. Det är först efter blodcloridstegringens fulla utveckling och samtidigt med dess börjande återbildning som den häftiga stegringen av NaCl-utsöndringen sätter in. I fall XIV, där blodcloridstegringen visserligen utvecklar sig tämligen långsamt, inträder på samma sätt under utvecklingen av stegringen i blodet en antydan till en sänkning av NaCl-utsöndringen i urinen från

0,56 till 0,51 gm. i t. Dessutom är i fall XIV, XV och XIII den stegring av NaCl-utsöndringen, som kommer till stånd efter NaCl-tillägget, i förhållande till blodcloridkurvan förutom försenad även absolut taget låg samt hastigt av klingande.

I motsatt riktning mot föregående gå följande observationer. I fall XIII stiger, trots en ganska betydande hyperclorämi, NaCl-utsöndringen under första försöksdagens lopp icke högre än till 0,415 gm NaCl i t. Under natten och de första morgontimmarna sjunker utsöndringen till 0,28 resp. 0,15 gm i t. Denna låga NaCl-utsöndring avlöses under f. m. vid en lägre blodcloridhalt än under föregående dags rikligaste utsöndring, och utan att någon förändring i blod-sammansättningen vare sig föregått eller under samma tid utvecklar sig, av en NaCl-diures rikligare än under något moment föregående dag och nående upp till 0,49 gm NaCl i t. Då blodcloridkurvan samtidigt endast visar en osäker antydning till sänkning måste den under denna relativa högdiures utsöndrade NaCl-mängden på 1,40 gm härröra från vävnaderna. Detsamma gäller även de under natten och morgonen utsöndrade 2,93 gm:en, under vilkas utsöndringstid icke heller någon blodcloridsänkning kommit till stånd.

Fall XI visar ett högt torrsubstansvärde i blodet, vilket genom den saltingestionen åtföljande hydrämien endast obetydligt sänkes. Samtidigt med denna relativa hydrämi efter salttillägget består under hela dagen en utpräglad oliguri; utan att någon vätska tillföres avlöses denna oliguri av en riklig nattlig polyuri på icke mindre än 760 ccm. Följande dag har åter att uppvisa en oliguri, som icke brytes av ett stort vattentillägg under dagen. Under tiden för polyurien stiger torrsubstanskurvan till utgångsläget. Denna stegring kan emellertid icke beräknas motsvara mera än högst ca 50 ccm. vätska, vadan huvudparten — mer än 90 % — av nattdiuresen utsvämmats från vävnaderna. Denna rikliga vattendiures medför en ökning även av NaCl-utsöndringen, som stiger mera än 6 gånger från 0,015 gm NaCl i t. till 0,10 gm. För denna NaCl-utsöndring ha vi emellertid redan beräknat att den endast till 23 % täckes av vävnaderna, till 77 % däremot av blodet.

Det är sålunda tydligt att de i den första gruppen förefintliga relationerna i denna senare grupp icke äga tillfälle

att ostörda göra sig gällande, utan andra faktorer spela in härvid och verka förryckande på de första. Avgörande för den diuretiska effekten av ett visst tillstånd i blodet är tydligen icke detta tillstånd självt — hydrämi eller motsatsen, hyperclorämi eller motsatsen — utan efter vad de i det föregående anförda exemplen synas lära, huruvida den strömning, genom vilken detta tillstånd förändrar sig, möter det minsta motståndet i riktning mot njuren eller i riktning mot vävnaderna. Äger en plötslig strömkantring härutinnan rum, kunna vi iakttaga en stark förändring i njurfunktionen utan att någon tydlig förändring behöver komma till synes i blodsammansättningen. Betrakta vi fenomenen ur denna synvinkel utgöra de i den första gruppen anförda exemplen på relationen emellan blodet och njurarna endast exempel på det enklaste av de möjliga specialfallen.

Denna tolkning överensstämmer väl även med ett annat faktum, som framgår av de ovan samlade exemplen, nämligen att njuren, åtminstone när det gäller vatten och clorider, för utlösandet av en viss funktion under vissa omständigheter är känslig redan för så små förändringar i blodsammansättningen, att vi icke kunna påvisa dem med våra metoder. Detta driver oss att efterse, huruvida vi icke, om vi betrakta njurfunktionen från den moderna filtrationsåterresorptionsteoriens ståndpunkt, helt kunna undvara antagandet av ett övertryck i blodet för att utlösa en viss funktion hos njuren. När vi tala om vävnaderna i motsats mot blodmassan tarvar begreppet »vävnaderna» en närmare utredning. Det är naturligen icke riktigt att härmed avse endast subkutis och muskulaturen, icke heller riktigt att endast avse den interstitiella vävnaden i motsats mot cellerna eller det egentliga parenchymet. Det är i detta sammanhang framför allt tydligt, att ett konsekvent betraktelsesätt tvingar oss att i begreppet vävnaderna innefatta även njurens parenchym och interstitier. Att detta vid ödemtillstånd är riktigt lär oss erfarenheten från obduktionsbordet. Det ödem, som vi konstatera i de starkt svällda njurarna, är betydligt högradigare än det, vi i samma fall iakttaga exempelvis i levern. Vi komma sålunda fram till att från samma synpunkt betrakta såväl njuren som de övriga vävnaderna. Och från denna utgångspunkt erhålla vi även en



enhetlig syn på ödemet och oligurien. Fasthålla vi för njurfunktionen vid filtrations-återresorptions-teorien måste vi nämligen vid ödem-oliguri antaga en stegrad återresorption. Det är härvid att märka att återresorptionen genom epitelet åtminstone enligt vårt äldre föreställningssätt i första hand äger rum till interstitierna. Antaga vi nu samma tendens till vatten- eller cloridupptagande resp. avgivande såväl hos vävnaderna i allmänhet som hos njurens epitelceller resp. interstitier kunna vi dels förena oligurien vid bestående hydrämi (fall XIV) med filtrations-återresorptionsteorien, dels behöva vi icke antaga något övertryck i blodet för en utsöndring, utan endast att samma tendens att avgiva vatten eller clorider samtidigt gör sig gällande i njurarna och de övriga vävnaderna; följderna härav blir att återresorptionen minskar och diuresen ökar. Är vatten- eller saltavgivandet från vävnaderna härvid icke större än att det faller inom gränserna för njurens prestationsförmåga, utsöndras överskottet av vatten eller clorider i den mån det matas över från vävnaderna till blodet; i detta tillstånd ligger blodets självständiga roll helt nere och det tjänstgör endast såsom en genomgångsstation för vätska eller salt från vävnaderna till njurarna. I motsats till det tillstånd, som vi i föregående kapitel betecknat såsom en regelbunden kombinerad blod-vävnadsdiures (sid. 155), kunna vi beteckna detta nu skildrade tillstånd, vilket vi nyss även givit konkreta exempel såväl för NaCl som för vatten, såsom en ren vävnadsdiures. — För en liknande tankegång har Asher<sup>1</sup> tidigare givit uttryck. Det är även detta samma förhållande som Veil<sup>2</sup> iakttagit men utan att för detsamma kunna giva någon acceptabel teoretisk tolkning.

Till diskussionen av dessa förhållanden skall ytterligare anföras: i fall XI konstaterade vi en riklig så gott som ren vävnadsdiures av vatten utan motsvarande NaCl-diures. Den mycket obetydliga samtida NaCl-diuresen avslöjade vi däremot såsom en övervägande bloddiures. Sålunda ett exempel på en dissociation emellan vattnet och saltet; tillika ett exempel på saltets starkare fixation till vävnaderna än vatt-

<sup>1</sup> ASHER u. BRUCK, Ueber den Zusammenhang zwischen Diurese u. Organfähigkeit. Zeitschr. f. Biol. 47, s. 1, 1905—06.

<sup>2</sup> VEIL, l. c.

nets. — Med avseende på diuresens natur under fria normala förhållanden ha vi säkerligen mera än i experimentet att uppfatta den såsom en ren eller nästan ren vävnadsdiures. Detta sammanhänger naturligt med den stora konstansen i blodets sammansättning. En så utpräglad blod-vävnadsdiures, som vi i föregående kapitel ägde flera exempel på, torde vid fri livsförelse sällan komma till utveckling.

I följande kapitel X skola vi möta exempel på en rubbning i jämvikten emellan vävnadernas och njurens clorid-avgivande, varvid njuren blir efter i funktionen i jämförelse med vävnaderna. De krafter som ingripa reglerande på detta avgivande hava vi i kapitel VI redan berört vid redogörelsen för Eppingers undersökningar. I kapitel XI skola vi med egna försök återkomma till denna fråga.

## X. Belastningsprov med kvalitativt förändrat förlopp: stegrad eller prolongerad hyperclorämi.

Jag återgår i detta kapitel såsom synes till den i kap. VIII använda indelningsprincipen. Jag övergår omedelbart till redogörelsen för de olika fallen.

### Fall XVI.

Med. klin. II n:r 964/-16 Karl Hjalmar R., 18 år, kontorist. Diagnos: Glomerulonephritis acuta sive chronica exacerbans.

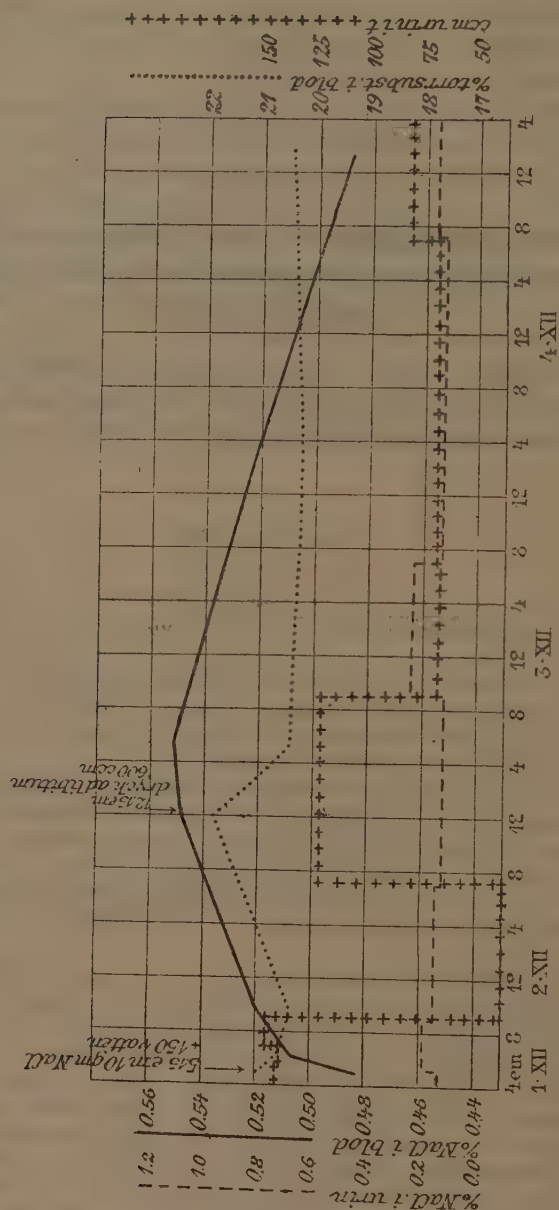
Frisk som barn. Vid 14 års ålder vägrad anställning som skeppsgosse på grund av spår albumin i urinen. Sedan dess vid olika undersökningar alltid haft spår av äggvita. Ej känt sig sjuk på något sätt. Aldrig varit svullen i kroppen.

Sjuknade för 10 dagar sedan med illamående, frysning, huvudvärk. Sedan dess sängliggande. Huvudvärken fortsatte första dagarna, eljest förnämligast känt sig matt. Inga kräkningar. Ej varit svullen i ansiktet. Temp. hemma ungefär  $37,9^{\circ}/38,5^{\circ}$ . Vet icke av någon angina eller annan lokaliserad infektion före insjuknandet. — Törstat och druckit tämligen rikligt. In till kliniken d. 28. XI—16, ut d. 6. III—17.

Status praesens d. 28. XI—16: Ung man av något mer än medellängd, gracil kroppsbyggnad. Vikt 52,7 kg. Inga ödem i ansiktet eller underbenen. Inga subjektiva obehag.

Hjärtat: gränsen t. v.  $1\frac{1}{2}$  tvf. inom mam.-linjen, t. h. ej utom sternalranden. Regelbunden verksamhet. Båda tonerna förstärkta över spetsen, I tonen något suddig; II pulm. starkt accentuerad. Pulsfrekvens 90. Blodtryck 120—80 mm Hg. Lungorna utan patologiska förändringar. Buken mjuk, oöm. Levern och mjälten utan ann. Urinen makroskopiskt tydligt haemorrhagisk, innehåller 1 ‰ albumin (Esbach), ingen reducerande substans. Sediment av röda och vita blkpr-samt enstaka korniga cylindrar.

D. 29. XI: Bltr 100 mm Hg systol. Vid bestämningen artären i fossa cubiti. spontant tonande. Pulsfrekvens 80. Över hjärtat: II



pulm. tydligt kluren, eljest som i går. Elektrokardiogramm: normalbild (Dr. Jacobowski).

D. 30. XI: Fenomenet med de tonande artärerna i dag försvun-



| T i d |                | B l o d   |        |              | U r i n |                         |        |                   | Kroppsvikt |
|-------|----------------|---|--------|--------------|---------|-------------------------|--------|-------------------|------------|
| Datum | Timma          | NaCl %  | M.     | torrsubst. % | M.      | ccm.                    | sp. v. | NaCl %<br>NaCl gm |            |
| 1916  |                |   |        |              |         |                         |        |                   |            |
| 28-XI | Dygnsmängd     |   |        |              |         |                         |        |                   |            |
| 29    | kl. 9,0 e. m.  | 0,476   | 0,005  | 20,32        | 0,62    | 1276+                   | 1,008  | 0,22              | 52,5       |
| 30    | dygnsmängd     |   |        |              |         | 2270                    | 1,009  | 0,21              |            |
| I-XII | »              |   |        |              |         | 2260                    | 1,008  | 0,14              |            |
|       | f. m.-urin     |   |        |              |         | 1248                    |        | 0,14              |            |
|       | kl. 3,10 e. m. | 0,482   | 0,0005 | 20,05        | —       | 167                     | 1,008  | 0,13              | 51,8       |
|       | » 5,15 »       | 10 gm NaCl + 150 ccm. vatten per os. Dryck för än efter kl. 12,15 e. m. d. 2-XII. |        |              |         |                         |        |                   |            |
|       | » 6,10 »       | 0,507   | 0,005  | 20,60        | 0,10    | 281                     | 1,007  | 0,19              |            |
|       | » 7,0 »        |   |        |              |         | 287                     | 1,006  | 0,19              |            |
|       | » 9,10 »       | 0,510   | 0,0015 | 20,37        | 0,12    | 375                     | 1,008  | 0,15              |            |
|       | » 9,30 »       |   |        |              |         |                         |        |                   |            |
| 2     | » 6,0 f. m.    |   |        |              |         | 2308                    |        | 0,592             |            |
|       |                |   |        |              |         |                         |        | 3,628             |            |
|       | » 12,0 m.      | 0,548   | 0,0005 | 21,8         | 0,20    | 600 ccm. vatten per os. |        |                   | 50,5       |
|       | » 5,50 e. m.   | Härefter till nästa prov  |        |              |         |                         |        |                   |            |
|       | » 9,0 »        | 0,551   | 0,001  | 20,4         | —       | 1635                    | 1,009  | 0,13              |            |
|       | » 6,0 f. m.    |   |        |              |         | 690                     | 1,008  | 0,34              |            |
| 8     |                |   |        |              |         | 2325                    |        | 3,78              |            |
|       | » 4,0 e. m.    | 0,520   | 0,004  | 20,2         | —       | 1650                    | 1,008  | 0,19              |            |
|       | dygnsmängd     |   |        |              |         |                         |        |                   |            |
|       | kl. 1,15 e. m. | 0,488   | 0,002  | 20,45        | 0,10    | 2000                    | 1,011  | 0,10              |            |
| 4     | dygnsmängd     |   |        |              |         | 1925                    | 1,009  | 0,14              |            |
| 6     | kl. 9,15 e. m. | 0,408   | 0,006  | 18,45        | 0,25    | 1125                    | 1,008  | 0,16              |            |
|       | dygnsmängd     |   |        |              |         | 2100                    | 1,008  | 0,15              |            |
| 8     | »              |   |        |              |         |                         |        |                   |            |
| 9     | »              |   |        |              |         |                         |        |                   |            |

Alla blodcloridvärden medeltal av dubbelbestämningar; torrsustansvärden enkel- eller dubbelbestämningar.

net. Blodserum (fastande mage): rest-N 107,8 mgm på 100 ccm serum (bestämt på 10 ccm).

Fortsatt förlopp: Vid N- och NaCl-fattig kost utgjorde dygnsurinmängderna första veckorna 1,500—2,250 ccm, sjönko fr. o. med början av jan.—17 till 800—1,000 ccm. Fr. o. m. d. 5. XII albuminmängden icke längre bestämbar enligt Esbach; ett svagt spår albumin kvarstod ännu vid utskrivningen. Ett sparsamt sediment av röda blkpr kvarstod även vid utskrivningen. Av och till fann man någon kornig cylinder. Vid en tillfällig temperaturstegring d. 16. XII—16 urinen åter makroskopiskt haemorrhagisk. Blodtrycket hela tiden 105—125 mm Hg systoliskt. Vikt vid utskrivningen 54,5 kg.

Efterundersökning d. 29. VII—17: Efter utskrivningen sjuknade i april med knölros och exsudativ pleurit; thoracocentes på 2 l. Sedan 1. VII i arbete. Subjektivt symptomfri. Status praesens:

från hjärtat ingen förändring. Blodtrycket 110 mm Hg (systoliskt). Lungorna: vänster bak ner upp till c:a  $\frac{1}{2}$  scapulan dämpning och starkt försvagat andningsljud. Urinen: klar, c:a  $\frac{1}{2}$  % alb., sedimentet innehåller sparsamt med celleylindrar och röda blodkroppar. Serum: rest-N 43 mgm på 100 ccm.

Efterundersökning d. 7. IV—18: Uppger att, när han i jan. 1918 var förkyld, urinen åter var blodig som vid förra insjuknandet. I allmänhet subj. bra, stundom trött. Hjärta t. v. till maml., t. h. till sternalr.; tonerna rena, möjl. ngt förstärkt II ao. Bltr. 130 mm Hg systol. Blodserum (fastande mage): 36,4 mgm rest-N på 100 ccm serum (bestämt på 10 ccm serum). Urin kl. 11,30 f. m. (ej druckit sedan föregående afton, ej ätit ännu i dag): klar, ljus, sp. v. 1,011, NaCl 1,035 %. Svagt spår albumin. Sediment: enstaka röda blkpr. O cyl.

Det rör sig sålunda om ett fall av akut glomerulonefrit, möjligen en akutisering av en äldre process, med azotämi och polyuri och utan ödem, närmast visande en isostenuri, vidare en mikro- och makroskopisk hämaturi, däremot icke någon hypertoni. I detta stadium utfördes NaCl-belastningsprovet. De renala inkomensationssymptomen gingo småningom tillbaka och processen utlöpte i en kronisk nefrit i II stadiet.

Metodologiskt visar NaCl-försöket intet att särskilt anmärka.

Blodcloridkurvan visar en betydande rörlighet såväl i diagrammet som ännu mera i tabellen. Den maximala variationen av blodcloridvärdet under hela observationstiden belöper sig sålunda till 17 % av utgångsvärdet omedelbart före NaCl-belastningen. Blodcloridkurvan visar efter NaCl-ingestionen en ordinär stegring, som 4 t. 15 min. efter salttillägget utgör 0,037 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0,002. Det därvid bestämda blodcloridvärdet 0,519 utgör 107 % av värdet omedelbart före saltet. Blodcloridkurvan fortsätter emellertid att stiga. Ett 600 ccm stort vattentillägg följande dag synes icke medföra någon sänkning, utan 5 t. efter vattentillägget och 24 t. 35 min. efter salttillägget finna vi det högsta, i försöket bestämda värdet: 0,551 % NaCl, vilket utgör 114 % av värdet före saltet. Stegringen utgör samtidigt 0,069 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0,0015. Det vidare förloppet av kurvan är tyvärr icke i detalj bestämt, endast att denna sena eller sekundära blodcloridstegring går tillbaka under de närmaste 22 t. och återstoden av stegringen, alltså vad som motsvarar den primära eller resorptionsstegringen, under de därefter följande 21 t.

Torrsubstanskurvan visar en tämligen ordinär rörlighet i omedelbar anslutning till själva NaCl-försöket. Bedömd efter hela observationstiden och med den hydrämisering inberäknad, som utbildades mellan 4:de och 6:te dygnet efter salttillägget, visar torrsubstanskurvan en betydande rörlighet. Sålunda uppgår den maximala variationen i blodets vattenhalt under själva NaCl-försöket till 1,8 % av vattenhalten omedelbart före detsamma och under hela observationstiden till 4,2 % av samma utgångsvärde. Torrsubstanskurvan ligger vid försökets början högt, nära 21 %. Samtidigt med resorptions-blodcloridstegringen sjunker torrsubstanskurvan med endast c:a  $1\frac{1}{2}$  %, därefter stiger kurvan parallellt med den sekundära blodcloridstegringen allt intill vattentillägget med något mer än 1 %, sjunker i motsats till blodcloridkurvan efter vattentillägget ånyo något mer än 1 %, blir stående vid detta värde under 2 dygn, sjunker därefter (utanför diagrammet) någon gång under de följande 2 dyggen ytterligare 2 %, är nu nere i 18,45 %, ett värde motsvarande en medelstarkhydrämi.

Urinportionerna äro i försöket icke fraktionerade på sådant sätt att de tillåta någon detaljrekonstruktion av diuresen. Vattendiuresen karakteriseras av en tvångspolyuri på omkring 2,300 ccm, som består före NaCl-belastningen, icke visar någon ökning efter NaCl-tillägget, under tredje dygnet efter salttillskottet däremot en övergående minskning. Timdiuresen är omedelbart före saltbelastningen tämligen hög, omkring 135 ccm i t., efter saltet stiger den till 145 ccm i t. Under natten oliguri. Polyurien medför under salt-törstdygnet en viktminskning på 1,3 kg. emot 0,7 kg dygnet förut. Minskningen avlöses av en obetydlig ökning på inalles 0,3 kg. under de fem följande dygnen. Viktminskningen äger rum samtidigt med en så gott som fullständig retention av salttillägget.

Saltutsöndringen med urinen gestaltar sig nämligen kvantitativt på följande sätt:

|                                 |               |
|---------------------------------|---------------|
| de 2 dygnen närmast före provet | 7,93 gm NaCl  |
| de 2 försöksdygnen              | 7,408   "   " |
| de 2 efterföljande dygnen       | 5,34   "   "  |

Cloridkoncentrationen i urinen är under hela försöket fixerad vid 0,20 % NaCl, visar därifrån endast obetydliga avvikelser.

Av vad sålunda anförts, framgår, att såväl blodclorid-

kurvans som torrsubstanskurvans förlopp under första dygnet efter saltingestionen naturligt låta härleda sig ur kombinationen tvångspolyuri + koncentrationsoförmåga + vattenkarens. Tvångspolyurien berövar vävnaderna vatten; i den mån detta börjar att mindre villigt strömma till, tages även blodets disponibla vatten i anspråk och torrsubstanskurvan stiger. Samtidigt med vattnet träder även salt över till blodet. Koncentrationsinsufficiensen omöjliggör det sålunda överträdde saltets fullständiga elimination och resultatet blir den sekundära blodcloridstegringen. Den återinsättande vattentillförseln upphäver den eljest i längden ohållbara situationen; ändringen kommer först till synes i torrsubstanskurvan, först därefter i blodcloridkurvan. Återgången av blodcloridkurvan till det normala försiggår efter vattentillförseln oberoende av den positiva NaCl-balansens förbättring eller fortbestånd.

Försöket bestyrker den uppfattning, vi här även utan de båda blodkurvorna erhålla enbart av belastningsprovets förlopp i urinen, om förefintligheten av en renal NaCl-insufficiens samt bestyrker ävenledes frånvaron av ödembenägenhet.

## Fall XVII.

Karl Johan A. 38 år, slakteriarbetare. Med. klin. II n:r 881/-17. Diagnos: Glomerulonephritis acuta.

Frisk förut. Tre veckor före inkomsten sjuk i angina, låg 4 dagar, började därefter arbeta, varmed han med alltfört ökande svårighet fortsatt till dagen före inkomsten. Kände sig aldrig fullt frisk igen, var trött, besvärades av huvudvärk samt märkte att urinen var mörk. Samtidigt svullnade fötterna och ansiktet, framför allt ögonlocken. Dagen före inkomsten dålig med frysningar, våldsam huvudvärk och upprepade kräkningar, vilka fortsatte under natten och inkomstdagens f. m. Sista dygnet fått kasta urin ofta, omkring ett spetsglas varje gång. Avföring u. a. — Sista dygnet ihållande hosta med slemmig-varig, stundom även blodblandad upphostning. In till kliniken d. 15. X—17. Ut d. 3. XII samma år.

Status praesens d. 15. X—17: Kraftigt byggd man. Allmäntillståndet starkt påverkat med en besvärad, påskyndad, starkt hörbar andning. I ansiktet tydlig cyanos. Sensoriet påverkat, slö, svarar likväl klart å frågor. Intensiv huvudvärk. Måttligt utvecklat allmänt ödem, särskilt framträdande omkring ögonen, å handlovarna och handryggarna, å fotryggarna samt vid malleolerna; å bälten, sär-



skilt å ryggen starkare utvecklat; ödemet här mer än medelstort. Temp.  $39,5^{\circ}/39,9^{\circ}$ .

Hjärtat: vänstra gränsen oviss, sannolikt strax inom mammillarlinjen, högra vid sternalranden. Tonerna regelbundna, rena, dova, II aorta tydligt accentuerad. Blodtrycket 150—85 mm Hg. Pulsfrekvensen 100.

Över lungorna något hypersonor perkussionston, undre lunggränsen lika å båda sidor, ej uppskjuten. Andningsljudet starkt framträdande, orent. Rikligt med utbredda rhonchi.

Buken spänd, uppdriven, i vänstra flanken dämpning och inom ett mindre område vågslag. Över buken i övrigt tympanism. Ömmar något vid palpation i levertrakten. Levern och mjälten ej palpabla, ej perkutoriskt förstörade.

Ögonbottnarna utan anmärkning.

Urinen inkomstdagen och följande natt 250 ccm, smutsigt köttfärgad, albumin 8 % (Esbach). Ingen reducerande substans. Rikligt sediment av röda och vita blodkroppar, epiteleylindrar och korniga cylindrar.

Venesektion på 400 ccm medförde tydlig minskning av andningsbesvärerna.

Diet: 300 ccm grädde, 300 vatten, saltfritt bröd, 4 skivor, d:o smör, saftsoppa.

D. 16. X: Allmäntillståndet förbättrat. Lugn respiration. Ingen huvudvärk. Lumbalpunction (liggande): klar vätska, 30 cm:s vatten-tryck, avtappades till 16 cm:s tryck. Dygnsmängden urin 900 ccm. Vikten 71,1 kg. Temp.  $38,3^{\circ}/36,7^{\circ}$ . — I fortsättningen afebril.

D. 17. X: Belastningsprov med 1,000 ccm vatten.

|             |                          |              |
|-------------|--------------------------|--------------|
| Kl. 8 f. m. | 185 ccm urin             | sp. v. 1,012 |
| » » »       | 1,000 ccm vatten per os. |              |
| » 9 »       | 110 ccm urin             | 1,011        |
| » 10 »      | 165                      | 1,005        |
|             | <u>275</u>               |              |
| » 11 »      | 150                      | 1,006        |
| » 12 m.     | 135                      | 1,007        |
|             | <u>560</u>               |              |
| » 3 e. m.   | 290                      | 1,009        |
| » 6 »       | 190                      | 1,018        |
| » 9 »       | 165                      | 1,016        |
| natturin    | 250                      | 1,017        |
|             | <u>1,640</u>             |              |

D. 19. X: Synliga ödem nästan försvunna.

D. 20. X: Blodtrycket 140—75 mm Hg. Urin: albumin 1 % (Esbach). Sediment: rikligt med röda och vita blkpr, en och annan kornig cylinder.

D. 22. X: Urin: albumin  $\frac{1}{3}$  % (Esbach), sp. v. 1,012, sediment oförändrat. Diet: N- och NaCl-fattig.

D. 23. X: Belastningsprov med 1,000 ccm vatten.

|             |                          |              |
|-------------|--------------------------|--------------|
| Kl. 8 f. m. | 225 ccm urin,            | sp. v. 1,010 |
| » » »       | 1,000 ccm vatten per os. |              |
| » 9 »       | 575 ccm urin,            | 1,009        |
| » 10 »      | 600                      | 1,005        |
|             | 1,175                    |              |
| » 11 »      | 370                      | 1,006        |
| » 12 m.     | 135                      | 1,009        |
|             | 1,680                    |              |
| » 3 e. m.   | 45                       | —            |
| » 6 »       | 130                      | 1,019        |
| » 9 »       | 185                      | 1,021        |
| natturin    | 380                      | 1,023        |
|             | 2,675                    |              |

Förloppet gestaltade sig i övrigt sålunda: kroppsvikten sjönk kontinuerligt från 71,1 kg. andra dagen å sjukhuset till omkring 58 kg. d. 31. X, sjönk aldrig under 58 kg., var vid utskrivningen 59,4 kg. Dygnsurinmängden steg efter inkomsten snabbt till omkring 1,500 ccm, efter 2:dra vattenprovet d. 23. X höll den sig i 4 dagar emellan 2,000 och 2,400 ccm, därefter i allmänhet emellan 1,400 och 2,250, kunde dock någon enstaka dag sjunka till 800 ccm. Blodtrycket var den 9. XI nere i 120—80 mm Hg, d. 19. XI 105—70 mm Hg. I urinen anträffades fr. o. m. d. 1. XI inga cylindrar, d. 19. XI var urinen albuminfri, hade fortfarande enstaka röda blkpr i det sparsamma sedimentet. Detsamma var förhållandet när patienten på e. b. lämnade sjukhuset d. 3. XII.

D. 30. X belastning med 10 gm NaCl och undersökning av cloridkurvan i blodet.

Metodologiskt visar blodcloridvärdet kl. 4,55 e. m. en stor medelavvikelse på 0,007; eljest intet att särskilt anmärka.

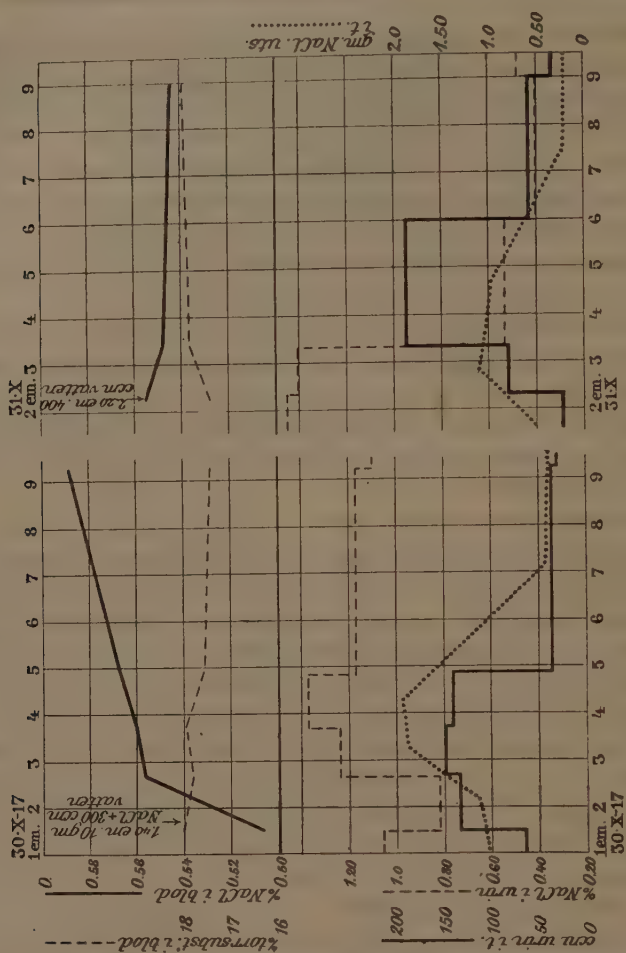
Blodcloridkurvan visar en snabb och kraftig stegring, 60 min. efter saltingestionen belöpande sig till 0,051 % NaCl med en sammanlagd medelavvikelse på bestämningarna av 0,007. Från denna punkt stiger kurvan fortfarande kontinuerligt men långsammare, totala stegringen uppgår kl. 9,15 e. m. till 0,083 % NaCl med en sammanlagd medelavvikelse på 0,01. Två t. 5 min. efter saltingestionen, då resorbtionsstegringen kan antagas helt avslutad, utgjorde blodcloridvärdet 111 % av utgångsvärdet. Det högsta bestämda blodcloridvärdet under den sekundära stegringen, kl. 9,15 e. m. d. 30. X, ut-

gjorde 116 % av utgångsvärdet. Under natten eller följande f. m. går denna ytterligare stegring tillbaka så att den kvarvarande stegringen 24 t. 35 min. efter saltingestionen belöper sig till 0,050 % med samma medelavvikelse 0,01. Vattenintgestionen medför en obetydlig, matematiskt icke fullt säker sänkning och därefter återgår cloridvärdet mycket långsamt och icke fullständigt till utgångsläget utan ännu d. 3. XI kl. 6,30 e. m. är blodcloridvärdet 0,026 % NaCl (medelavvikelse 0,006) högre än före saltingestionen.

Torrsubstanskurvan visar icke någon förändring motsvarande resorptionscloridstegringen, den sekundära stegringen åtföljes däremot av en ökning av vattenhalten med c:a  $\frac{1}{2}$  % och vattentillägget av en med blodcloridsänkningen samtidig återgång av denna  $\frac{1}{2}$  %:s ökning. Det absoluta torrsubstansvärdet är lätt sänkt, utgör  $17\frac{1}{2}$ —18 %.

Vattendiuresen visar, trots det att någon hydrämi efter saltingestionen icke kommer till utveckling, en vacker stegring från 65 till 150 ccm i t., vilken stegring därjämte är tämligen långvarig — dess duration är i diagrammet bestämd till  $3\frac{1}{2}$  t. Diuresen sjunker därefter till och kvarstannar omkring 35 ccm i t. under återstoden av e. m., natten och följande f. m. Under samma tid visar blodet en visserligen obetydlig men likväl påtaglig hydrämisering. Efter vattenintgestionen på 400 ccm följande dag stiger diuresen ånyo till 180 ccm i t. beräknat från ett prov på 2 t. 20 min. Därefter sjunker diuresen, trots den fortsatta fria vattentillförseln, till omkring 50 ccm i t. för återstoden av dygnet. Även diuresstegringen efter vattenintgestionen saknar direkt relation till en hydrämisering. Kvantitativt erbjuda urinmängderna från NaCl- och vattendygnet icke någon avvikelse från föregående eller efterföljande dygnsmängder.

Efter en initial sänkning av cloridkoncentrationen i urinen första timmen efter salttillägget samtidigt med utvecklingen av den resorbtiva blodcloridstegringen stiger koncentrationen i huvudsak normalt och samtidigt med vattendiuresstegringen till 1,37 % NaCl; denna siffra sjunker obetydligt till omkring 1,20 % samtidigt som vattendiuresen går tillbaka. Utan att influeras av den sena blodcloridstegringen förblir koncentrationen vid detta värde under eftermiddagen och natten. Följande f. m. före vattentillägget visar den högsta i försöket iakttagna koncentrationen, 1,45 % NaCl. Samtidigt med diures-



stegringen efter vattentillägget inträder en definitiv sänkning i urinsens NaCl-koncentration till 0,40 %.

Kvantitativt belyses NaCl-utsöndringen av följande sammanställning i 2-dygnsgrupper:

|              |                    |                            |
|--------------|--------------------|----------------------------|
| 28 o. 29. X: | 16,56 gm urin-NaCl |                            |
| 30 o. 31. X: | 25,98              | NaCl- och vatteningestion. |
| 1 o. 2. XI:  | 11,49              |                            |
| 3 o. 4. XI:  | 11,04              |                            |

Utsöndringen under själva försöksdygnen belyses i detalj av utsöndringskurvan i diagrammet.

En kvantitativ kalkyl av de förhållanden, som avspela sig i blodet, visar följande: patientens vikturva visar under



| T i d |                | B l o d |       |              | U r i n             |        |       | Kroppsvikt   |
|-------|----------------|---------|-------|--------------|---------------------|--------|-------|--|
| Datum | Timma          | NaCl%   | M.    | torrsubst. % | ccm.                | sp. v. | NaCl% | NaCl gm  |
| 1917  | Dygnsmängd     |         |       |              |                     |        |       |  |
| 27-X  | »              |         |       |              |                     |        |       | 60,5   |
| 28    | »              |         |       |              |                     |        |       | 60,0   |
| 29    | »              | 0,505   | 0,005 | 18,0         | 2400                | 1,009  | 0,421 | 59,5   |
| 30    | Kl. 1,30 e. m. | 0,556   | 0,002 | 17,80        | 1400                | 1,012  | 0,527 | 59,2   |
|       | » 1,40 »       |         |       |              | 1400                | 1,015  | 0,855 |  |
|       | » 2,40 »       |         |       |              | 480                 | 1,016  | 1,059 |  |
|       | » 3,40 »       |         |       |              | ccm. vatten per os. |        |       |  |
|       | » 4,52 »       | 0,500   | 0,003 | 17,97        | 155                 | 1,014  | 0,825 | På morgonen: 2 skid-<br>vor bröd + smör,<br>NaCl-fria+300 ccm.<br>väska. |
|       | » 4,55 »       | 0,5072  | 0,007 | 17,57        | 145                 | 1,017  | 1,246 | Kl. 4,10 e. m. middag,<br>torr.  |
|       | » 9,15 »       | 0,558   | 0,005 | 17,40        | 168                 | 1,017  | 1,875 |  |
| 31    | » 6,0 f. m.    |         |       |              | 160                 | 1,023  | 1,170 |  |
|       | » 9,0 »        |         |       |              | 275                 | 1,024  | 1,106 |  |
|       | » 12,0 m.      | 0,555   | 0,005 | 17,40        | 1386                |        |       | 58,6   |
|       | » 2,15 e. m.   |         |       |              | 170                 | 1,021  | 1,351 | Torr frukost.  |
|       | » 2,20 »       |         |       |              | 125                 | 1,025  | 1,281 |  |
|       | » 3,20 »       |         |       |              | 50                  | 1,024  | 1,451 |  |
|       | » 3,25 »       | 0,5483  | 0,003 | 17,83        | 80                  | 1,021  | 1,410 |  |
|       | » 6,0 »        |         |       |              | 495                 | 1,011  | 0,532 | Dryck under återsto-   |
|       | » 9,0 »        | 0,544   | 0,004 | 17,97        | 170                 | 1,010  | 0,404 | den av dagen och   |
| 1-XI  | » 6,0 f. m.    |         |       |              | 300                 | 1,015  | 0,486 | natt n 1950 ccm.   |
|       | » 1,45 e. m.   | 0,549   | 0,001 | 17,87        | 1390                |        |       |  |
|       | dygnsmängd     |         |       |              |                     |        |       | 58,4   |
| 2     | Kl. 9,10 e. m. | 0,5332  | 0,003 | 17,62        | 1365                | 1,012  |       | 58,4   |
| 3     | dygnsmängd     |         |       |              | 1370                |        |       | 58,3   |
|       | Kl. 6,30 e. m. | 0,531   | 0,001 | 18,52        | 1445                |        |       | 58,3   |
| 4     | dygnsmängd     |         |       |              |                     |        |       | 58,2   |
|       | Kl. 9,0 e. m.  | 0,559   | 0,001 | 17,52        | 820                 |        |       |  |

Ann. 2 Medelvärde av dubbelbestämningar; övriga blodcloridvärden medeltal av tre bestämningar.

NaCl-dygnet ett fall på 0,6 kg., vilket, om vi icke räkna med en torr eller blandad retention, icke motsvarar mera än 3,5 gm NaCl. I varje fall måste den sekundära stegringen av blodcloridkurvan betingas av en hastigare inströmning av clorider från vävnaderna till blodbanan än vad som motsvarar njurens utsöndring. Denna inströmnings kvantitativa förhållanden belysas av följande beräkningar:

Utgående från en kroppsvikt av 59,2 kg. och 8,8 %s blodmängd räknar jag med en blodmängd av 5,200 gm.

Kl. 2,40 e. m. d. 30. X, 60 min. efter NaCl-ingestionen, har 1,28 gm NaCl utsöndrats. Jag räknar sålunda med 8,72

gm NaCl kvarvarande i kroppen av de 10 gm, vilka framkallat blodcloridstegringen. Stegringen uppgår till 0,051 % NaCl vilket motsvarar 2,65 gm NaCl, vilken mängd å sin sida av de kvarvarande 8,72 gm:en utgör 30 %.

Kl. 3,45 e. m., 125 min. efter ingestionen, motsvarar blodcloridstegringen enligt samma beräkningssätt 45 % av det kvarvarande saltet.

Kl. 4,55 e. m., 195 min. efter ingestionen, motsvarar blodcloridstegringen, fortfarande beräknad på samma sätt, 70 % av det kvarvarande saltet.

Kl. 9,15 e. m., 455 min. efter ingestionen, representerar stegringen 4,30 gm NaCl, det ännu utsöndrade av 10-gm:s tillägget beräknar jag till 2,69 gm, vadan stegringen sålunda mer än täcker denna rest, av vilken den utgör 160 %. Läger jag in dessa %-värden å en ordinata samt tiden utefter abscissan och konstruerar kurvan erhåller jag en rak linje. Jag skall icke här utöver detta påpekande ingå på en diskussion av detta förhållande.

Försöket är ett exempel på en utsöndring av NaCl-tillägget genom en kombination av vattendiuresstegring och koncentrationsstegring. Försöket visar en rubbning i den osmotiska regulationen emellan blodet och vävnaderna så till vida, att den resorptiva blodcloridstegringen icke åtföljes av någon samtidig hydrämiserings. Och i anslutning till detta fenomen visar försöket även en vattendiures utan direkt relation till en hydrämi, sålunda en ren vävnadsdiures med en glatt passage av vattnet genom blodmassan. Cloriddiuresen avspelar sig icke lika glatt som vattendiuresen, utan här bevittna vi en blockering av cloridströmmen i njuren till synes beroende på ett för tidigt utsättande av den stegrade vattendiuresen med en anhopning av clorider i blodet: den sekundära histogena blodcloridstegringen. Och denna inkoordination emellan njuren och vävnaderna i övrigt synes här icke på samma enkla sätt som i föregående fall ha sin grund i en insufficiens hos njuren; vi ha i detta fall en fullt tillfredsställande NaCl-balans och det finnes icke anledning antaga, att denna 1,40 % NaCl, till vilken njuren i försöket koncentrerar cloriderna, utgör gränsen för dess koncentrationsförmåga.

Som uttryck för den skada, för vilken vävnaderna under sjukdomens akuta stadium voro utsatta, iakttago vi vid patientens inkomst till kliniken mera än 10 kg. stora ödem, vilka

emellertid hastigt försvunno. Tydligen befinna vävnaderna sig vid tiden för NaCl-belastningen i det stadium av rekonvalescens, som karakteriseras av en överkänslighet. Volhard är som bekant ytterst energisk i att framföra sin åsikt, enligt vilken vävnadsskadan är lokaliserad till kärlen. Man har enligt Volhard även att till kärlen lokalisera den överkänslighet, som följer på skadan. Den sekundära histogena blodcloridstegringen skulle sålunda i detta fall under den Volhardska synvinkeln vara att uppfatta såsom uttryck för en isolerad extrarenal vaskulär överkänslighet och att uppställa såsom ett exempel vid sidan av eller gentemot den renala vaskulära överkänslighet, vilken vi ansågo oss kunna utläsa ur försökets förlopp i fall VI.

Ytterligare skall anmärkas, huru som blodcloridkurvan trots den fullständiga utsöndringen av salttillägget icke återgår till värdet före NaCl-ingestionen utan stannar på en högre nivå: en partiellt persisterande hyperclorämi.

### Fall XVIII.

Med. klin. II n:r 477/-17. Victor C., 49-årig baningenjör. 1888 svår reumatisk feber, 1912 ledgångsreumatism. Vid urinundersökning 1910 ingen albumin, jan. 1911 påvisades albumin första gången, kände sig trött; äggvitfri efter 8 veckor; april 1912 spår albumin samt obetydlig utvidgning åt vänster av aorta. Dec. 1912 första gången anfallsvis påkommande hjärtbesvär i form av subjektiva obehag och tryck över bröstet. Sedan dess huvudsakligen lidit av hjärtbesvär. Å Serafimerlasarettets med. klin. I den 25. II — 24. V-13 under diagnosen: Nephritis chron. interstitial. Därvid inga ödem. Blodtryck vid inkomsten 220 mm Hg, sjönk till 190 mm Hg. Cor förstorat åt vänster, regelbunden hjärtverksamhet, rena toner, förstärkt accent på II aorta. Ögonbottnar u. a. Övriga organ u. a. Urinmängden i allmänhet emellan 800 och 1,000 ccm. Urin: mörkt gul, sp. v. 1,030, spår albumin; sediment: någon enda kornig och hyalin cylinder, ett fåtal vita blkpr. Från och med d. 6. IV konstant albuminfri. W. R. neg. Vikt vid inkomsten 97,4 kg., vid utskrivningen 89 kg. — 1914 häftigt insättande stor och under ett helt dygn ihållande blödning från lungorna, enligt läkare beroende på blodpropp. 14 dagar senare häftig lunginflammation och i avslutning härtill ett djupt, utbrett flegmone över sacrum, vilket inciderades och läktes med stort mot djupet skrumpnande ärr.

Minskat betydligt i vikt senaste åren. Våren 1917 ånyo arbetsför, började anlägga en linbana. Blev härunder kall, fick ordentligt ont i halsen med stark smärta vid sväljning, ingen starkare svullnad men ordentlig rodnad, tog icke temp. Började några dagar senare d. 28. IV kasta en mörk, köttlakeliknande urin; missfärgningen va-





| T i d             |                               | B l o d            |        |                                      |      | U r n |        |       |            |  |  |
|-------------------|-------------------------------|--------------------|--------|--------------------------------------|------|-------|--------|-------|------------|--|--|
| Dat.              | Timma                         | NaCl%              | M.     | torr-<br>subst.<br>%                 | M.   | ccm.  | sp. v. | NaCl% | NaCl<br>gm |  |  |
| 1917<br>4-VI<br>7 | Kl. 6,0 f. m.—<br>12,45 e. m. |                    |        |                                      |      | 1000  | 1,014  | 0,883 | 8,83       | Vikt 79,5<br>kg.                             |  |
|                   | Kl. 1,30 e. m.                | 0,514 <sup>2</sup> | 0,004  | 17,85                                | 0,05 | 118   | 1,013  | 0,472 | 0,568      |  |  |
|                   | » 1,27 »                      |                    |        | 10 gm NaCl + 250 ccm. vatten per os. |      |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 1,40 »                      | 0,511              | 0,006  | 17,42                                | 0,07 |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 2,10 »                      | 0,526              | 0,002  | 16,92                                | 0,02 |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 2,30 »                      |                    |        |                                      |      | 105   | 1,012  | 0,507 | 0,530      |  |  |
|                   | » 2,50 »                      | 0,544 <sup>2</sup> | 0,005  | 16,70                                | 0,05 |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 3,30 »                      |                    |        |                                      |      | 60    | 1,014  | 0,620 | 0,371      |  |  |
|                   | » 4,15 »                      | 0,562              | 0,002  | 16,05                                | 0,23 |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 4,30 »                      |                    |        |                                      |      | 75    | 1,015  | 0,653 | 0,490      |  |  |
|                   | » 6,30 »                      |                    |        |                                      |      | 95    | 1,015  | 0,495 | 0,470      |  |  |
|                   | » 9,0 »                       | 0,561 <sup>2</sup> | 0,0005 | 16,07                                | 0,22 | 185   | 1,015  | 0,767 | 1,42       | Från 2,30 e.<br>m. dryck<br>ad libi-<br>tum. |  |
|                   | » 9,30 »                      |                    |        |                                      |      | 505   | 1,015  | 0,608 | 3,05       |  |  |
| 8                 | » 6,0 f. m.                   |                    |        |                                      |      | 1043  |        |       | 6,889      |  |  |
|                   | » 9,0 »                       |                    |        |                                      |      | 285   | 1,016  | 0,744 | 2,12       |  |  |
|                   | » 9,35 »                      | 0,551              | 0,006  | 16,82                                | 0,02 | 125   | 1,016  | 0,708 | 0,883      |  |  |
|                   | » 12,0 m.                     |                    |        |                                      |      |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 12,40 e. m.                 | 0,552              | 0,001  | 17,05                                | 0,05 | 30    | 1,017  | 0,809 | 0,241      |  |  |
|                   | » 12,45 »                     |                    |        | 500 ccm. vatten per os.              |      |       |        |       |            |  |  |
|                   | » »                           |                    |        |                                      |      |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 1,10 »                      | 0,554              | 0,004  | 16,40                                | 0,0  | 20    |        | 0,596 | 0,12       |  |  |
|                   | » 1,15 »                      |                    |        |                                      |      | 40    | 1,013  | 0,632 | 0,253      |  |  |
|                   | » 1,55 »                      |                    |        |                                      |      | 60    | 1,014  | 0,767 | 0,46       |  |  |
|                   | » 3,0 »                       |                    |        |                                      |      |       |        |       |            |  |  |
|                   | » 3,15 »                      | 0,552 <sup>2</sup> | 0,008  | 16,53                                | 0,17 | 110   |        | 0,525 | 0,578      |  |  |
|                   | » 6,0 »                       |                    |        |                                      |      | 125   | 1,018  | 0,472 | 0,590      |  |  |
|                   | » 6,30 »                      | 0,560              | 0,002  | 16,82                                | 0,27 | 495   | 1,014  | 0,449 | 2,22       |  |  |
|                   | » 9,0 »                       |                    |        |                                      |      | 1290  |        |       | 7,465      |  |  |
| 9                 | » 6,0 f. m.                   |                    |        |                                      |      |       |        |       |            | Vikt 80,3<br>kg.                             |  |
|                   | » 1,45 e. m.                  | 0,562              | 0,006  | 16,37                                | 0,32 | 600   | 1,016  | 0,767 | 4,60       |  |  |
|                   | » 9,0 »                       |                    |        |                                      |      | 750   | 1,014  | 0,649 | 4,85       |  |  |
| 10                | » 6,0 f. m.                   |                    |        |                                      |      | 1350  |        |       | 9,45       |  |  |
|                   | » 2,15 e. m.<br>dygnsmängd    | 0,520              | 0,005  | 17,12                                | 0,17 | 1450  | 1,013  | 0,424 | 6,12       |  |  |
| 11                | kl. 9,15 e. m.<br>dygnsmängd  | 0,535              | 0,004  | 17,17                                | 0,83 | 1310  |        | 0,549 | 7,18       |  |  |
|                   | » »                           |                    |        |                                      |      | 1400  | 1,015  | 0,708 | 9,80       |  |  |
| 12                | » »                           |                    |        |                                      |      | 1000  | 1,015  | 0,437 | 4,37       |  |  |
| 13                | » »                           |                    |        |                                      |      |       |        |       |            |  |  |
| 14                | kl. ? e. m.<br>dygnsmängd     | 0,515              | 0,004  |                                      |      | 1400  | 1,016  | 0,485 | 6,80       |  |  |

Anm. <sup>2</sup> medeltal av två bestämmingar; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

kring 80. Blodtrycket 220—140 mm Hg; i fortsättningen stundom ner till 195 mm Hg. Under fortsatta observationen efter belastning med vatten och NaCl subjektiva obehag från cor.

Över lungorna bak ner enstaka lösa rassel; i övrigt utan anm.

Buken är mjuk, oöm, utan abnorma dämpningar. Levern och mjälten utan anm.

Ögonbottnarna utan anm.

Urinen innehåller albumin i med Esbach ej mätbar mängd; ingen reducerande substans. I sedimentet alltid mycket talrikt med röda blkpr, täml. talrikt med korniga cyl. Urinmängden under sjukhusvistelsen växlande emellan 1,000 och 2,000 ccm., i allmänhet

omkring 1,500. Sp. v. i allmänhet fixerad vid 1,014. Urinen vid olika tillfällen makroskopiskt haemorrhagisk. Guajakprovet pos.

Vikt vid inkomsten 80,2 kg., d. 14. VI 80,3 kg.

Rest-N i blodserum: d. 1. IV 51,8 mgm på 100 ccm; d. 19. VI 45 mgm på 100 ccm.

Belastningsprov d. 1. VI med 1,500 ccm vatten kl. 8 f. m. gav en 4-t:s utsöndring av 310 ccm, sp. v. växlade under dygnet emellan 1,015 och 1,012. Efter belastning med 10 gm NaCl d. 7. VI uppnåddes en koncentration av clorider i urinen av 0,80 % NaCl.

D. 15. VI: 1,500 ccm vatten + 8 gm NaCl kl. 8 f. m.; där- efter utsöndrades på 4 t. 535 ccm med en variation av sp. v. emellan 1,017 och 1,006. Största 1-t:s portionen emellan kl. 9 och 10 f. m. uppgick till 205 ccm.

D. 18. VI: 1,000 ccm vatten kl. 8 f. m. Därefter en 4-t:s utsöndring av 350 ccm, sp. v. varierade emellan 1,016 och 1,009.

Ut för fortsatt vård i hemmet.

Vid patientens första observation å kliniken förelåg tydligen en enkel njurskleros med huvudsakligen cardiala symptom. Det akuta insjuknandet nu med stark hämaturi i anslutning till en svalginfektion torde böra uppfattas som en akut glomerulonefrit. Det endast obetydligt förhöjda rest-N-värdet stämmer bättre med denna tolkning än med en kronisk njurinsufficiens av så grav beskaffenhet, som det första vattenprovet anger. Av intresse är, att detta ur alla synpunkter dåliga vattenprov senare vid NaCl-tillägget visade en tydlig förbättring.

Här föreligger sålunda ett fall av den komplikationsform eller »Aufpfropfungs»-form, som beskrivits av Volhard och Fahr och av Machwitz och Rosenberg (med pat.-anat. undersökning av Löhlein): en akut glomerulonefrit till en enkel njurskleros.

D. 7 VI: NaCl-belastning och undersökning av blodclorid-kurvans förhållande.

Metodologiskt kan försöket med avseende på blodvärdena betecknas såsom medelgott; de stora medelavvikelsernas på ända till 0,008 betydelse minskas av att bestämningarna falla emellan andra bättre med små medelavvikelser.

Blodcloridstegringen inträder icke särskilt hastigt. Först 2 t. 48 min. efter saltingestionen bestämdes det högsta värdet, som visade en stegring av 0,048 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0,006. Det då bestämda värdet, 0,562 % NaCl, utgör 109 % av värdet omedelbart före NaCl-ingestionen. Denna stegring blir i huvudsak bestående under hela första

dygnet; kl. 12,40 e. m. d. 8. VI, 23 t. 13 min. efter saltintgestionen utgör den ännu 0,038 % NaCl med medelavvikelsen 0,005. Vattenintgestionen på 500 ccm medför icke någon säker förändring men 5 t. 45 min. efter densamma har någon stegring kommit till stånd så att totala stegringen är densamma som efter saltintgestionen. Denna stegring står oförändrad kvar ännu 48 t. efter saltintgestionen. Under 3:e dygnet sjunker kurvan ungefär till utgångsläget.

Torrsubstanskurvan: samtidigt med resorptionen av saltet inträder en tämligen stark utspädning av blodet med nära 2 %s sänkning av torrsubstanskurvan. Härav består ungefär hälften ännu efter 23 t. 13 min. Vattenintgestionen framkallar en ny ökning av blodets vattenhalt, så att totala sänkningen av torrsubstanskurvan ånyo närmar sig 2 % och denna sänkning består liksom blodcloridstegringen i huvudsak ännu 48 t. efter saltintgestionen. Därefter går den långsamt och endast ofullständigt tillbaka under de följande dygnen. Den maximala variationen av blodets vattenhalt efter NaCl-intgestionen uppgår till 2,2 % av vattenhalten omedelbart före NaCl-intgestionen.

Vattendiuresen visar den uttalade enformigheten hos en insufficient njure med en obetydlig antydan till diuresstegring efter salt- och vattenintgestionerna. Den enda variation, som kurvan erbjuder, är morgonstegringen kl. 6—9 f. m. d. 8. VI. I överensstämmelse med denna enformighet i timproven visa icke heller dygnsmängderna någon tydlig inverkan av vare sig NaCl- eller vattentilläggen. NaCl-koncentrationen i urinen visar motsvarande enformighet med variationer emellan 0,50 % och 0,80 %. Kvantitativt föreligger en försenad utsöndring av 10-gm-tillägget, såsom framgår av följande sammanställning i 2-dygnsgrupper av NaCl-eliminationen medelst urinen.

|                      |                |                               |
|----------------------|----------------|-------------------------------|
| D. 7 o. 8 . . . . .  | 14,35 gm NaCl. | Koksalt- och vattenbelastning |
| » 9 o. 10 . . . . .  | 15,57 » »      |                               |
| » 11 o. 12 . . . . . | 17,08 » »      |                               |
| » 13 o. 14 . . . . . | 11,17 » »      |                               |

Ett nytt 8-gm:s NaCl-tillägg d. 15. VI (ej medtaget i tabellen) visade samma försenade utsöndring.

Vad som i detta fall av förlångsammat NaCl-utsöndring utan samtidigt ödem utgör det mest anmärkningsvärda är

blodcloridkurvans förhållande: ett oförändrat kvarblivande under mer än 48 t. på den punkt, till vilken den genom salttillägget drevs upp. Tydligt består här icke någon parallellism emellan blodcloridkurvans höjd och den ännu outsöndrade mängden av 10 gm:s tillägget utan det synes i stället riktiga att beteckna fenomenet såsom en temporär omstämning eller förskjutning av blodcloridtröskelvärdet. Detta framgår tydligt av nedanstående på vanligt sätt (7,000 gm blod = 8,8 % av kroppsvikten 79,5 kg.) utförda kalkyl.

| Kl.                 | blodclorid-<br>stegringen<br>i gm | gm NaCl ut-<br>söndrade ef-<br>ter ingestio-<br>nen | » Outsöndrad<br>rest av 10 gm<br>tillägget » gm | Stegringen<br>resten<br>i % |
|---------------------|-----------------------------------|---|---|-----------------------------|
| 4,30 e. m. . . . .  | 3,86                              | 1,89  | 8,61  | 39 %                        |
| 9,30 » . . . . .    | 3,30                              | 3,28  | 6,72  | 49 %                        |
| 9,0 f. m. . . . .   | 2,52                              | 8,45  | 1,55  | 163 %                       |
| 12,45 e. m. . . . . | 2,66                              | 9,575   | 0,425   | 630 %                       |

Ytterligare är att påpeka torrsubstanskurvans med blodcloridkurvan fullständigt korresponderande fastän motsatta förhållande: en temperär omstämning i riktning mot hydrämi.

Belastningsprovet framkallar alltså vid förut bestående normalt clorämivärde och lätt hydrämi en persisterande resorptionshyperclorämi utan regression vid fri vätsketillförsel men med en korresponderande hydrämisering, vilken senare blir längre bestående än hyperclorämien.

### Fall XIX.

Lilly O., 25-årig hustru. Med. klin. II n:r 139/-17. (Fallet i annat ändamål publicerat av Jacobaeus och Key i Nord. Med. Ark I, 1916, n:r 23.) Lungsjuk sedan 16 års ålder. Dessförinnan frisk. Alltsedan första insjuknandet, då diagnosen tuberkulos omedelbart ställdes och T. B. påvisades (1908), omväxlande vårdats å olika sanatorier och i hemmet. Upphostningen har småningom ökat i mängd. Temperaturen har i allmänhet varit relativt låg, normal — 38° C. Genomgick 1911 en 5 månaders tuberkulinbehandling. 1912 resultatöst försök till pneumothoraxanläggning. Sedan dess i allmänhet kunnat vistas uppe, varit mest besvärad av sina allt större upphostningar. Sedan två år albuminuri, och tyckas äggvitämängderna så småningom ha stigit till nuvarande 7 %. Har icke fört någon särskild diet. Aldrig varit svullen i kroppen eller i ansiktet, möjligen märkt en lindrig svullnad under högra ögat om morgnarna, vilken



svullnad varit försvunnen fram emot middagen. — Gift sedan april 1916. Sedan våren 1916 till jan. 1917 minskat från 69,7 kg. till 53 kg. — Ingen partus. Sista regl. 25. I—17. In till kliniken d. 19. II—17. Död å Maria Sjukhus kir. avd. d. 8. III—17.

Status praesens d. 12. II—17 (och följande): Tämligen gott allmäntillstånd. Hullet tämligen gott. Rödlätt, genomskinlig hy. Subjektivt trött och besvärad av sina stora upphostningar. Ingen huvudvärk. Inga ödem i ansiktet eller extremiteterna. Typiska, höggradiga urglasnaglar. Temp.  $37,2^{\circ}$ — $37,9^{\circ}$  C.

Total högersidig lungtuberkulos med kaverner. I vänstra lungan inga säkra förändringar, varken kliniskt eller Röntgenologiskt.

Hjärtat normalstort; tonerna rena, regelbundna; ingen tachycardi. Blodtrycket 120—70 mm Hg. Pulsfrekvensen 80—90.

Buken mjuk, oöm, tämligen stor. Levern och mjälten varken palpatoriskt eller perkutoriskt förstörade.

Blod: rest-N 30,8 mgm på 100 ccm serum.

Sputum innehåller rikligt med T. B., dess mängd 190—340 ccm på 24 t.

Urinen klar, ljus, innehåller c:a 8 % albumin (Esbach); ingen reducerande substans. Sedimentet innehåller rikligt av vita blkpr, rikligt av hyalina och belagda cylindrar, enstaka celleylindrar men inga röda blkpr. Dygnsurinmängderna — vid N- och NaCl-fattig kost med tillägg av 150 gm kött och 3 ägg — utgöra i medeltal 2,000 ccm med växlingar emellan 1,000 och 2,500 ccm.

D. 14. II: Belastningsprov med 1,500 ccm vatten kl. 8 f. m.

13. II dygnsmängd 1,500 ccm urin. sp. v. 1,016 Alb 15 ‰

14. II kl. 8 f. m. 180 > > > 1,014 > 10 ,

> > > 1,500 ccm vatten per os.

> 9 > 150 ccm urin. sp. v. 1,007 > 15 ,

> 10 > 245 > > > 1,004 > 3 ,

395

> 11 > 100 ccm > > > 1,011 > 10 ,

> 12 m. 50 > > > 1,015 > 14 ,

545

> 4 e. m. 235 ccm > > > 1,017 > 12 ,

> 6 > 135 > > > 1,014 > 10 ,

> 8 > 120 > > > 1,017 > 12 ,

D. 16. II: Belastningsprov med 10 gm NaCl per os. Se nedan! Patienten svettas i allmänhet betydligt. Under, före och efter försöket en formad avföring om dagen.

D. 22. II överflyttades patienten till Maria Sjukhus, där sceans I av en högersidig extrapleuralt thoracoplastik utfördes i local anästesi d. 23. II. Jag hade icke tillfälle iakttaga patienten å Maria Sjukhus. Enl. av Jacobaeus och Key publicerade daganteckningar inställde sig diarré d. 27. II, kväljningar omkring d. 3. III, lindriga

ödem i båda fötterna omkring malleolerna d. 5. III, ödem i benen och lindrig ascites d. 6. III, huvudvärk och kräkningar d. 7. III. Urinmängderna utgjorde efter operationen 600—700 ccm, småningom sjunkande till 350 ccm per dygn. Albuminmängderna omkring 7 %. D. 28. II och 6. III NaCl 0 (Ekehorn). Mors d. 8. III. Sektion vägrades.

Diagnosen amyloidnefros på basen av en kronisk lungtuberkulos torde här icke behöva närmare motiveras.

Försöket är utfört med dubbelbestämningar, av vilka några cloridbestämningar förolyckades, så att blodcloridkurvan delvis är uppbyggd av enkelbestämningar. För alla avgörande värden föreligga dock säkra dubbelbestämningar. — Subjektivt under hela försöket mycket besvärande törstkänsla.

Blodcloridkurvan visar en mycket stark stegring, som 2 t. 23 min. efter saltingestionen uppgår till 0,092 % NaCl, med sammanlagda medelavvikelser 0,005. Det härvid bestämda värdet 0,555 % NaCl utgör 120 % av blodcloridvärdet omedelbart före NaCl-belastningen. Kurvan visar därefter en obetydlig sänkning, varigenom den kvarvarande stegringen 24 t. 28 min. efter saltingestionen blir 0,073 % NaCl (sammanlagda avvikelser 0,002). Vattningestionen på 300 ccm medför först en obetydlig förnyad stegring av blodcloriderna — inströmning från vävnaderna — därefter, sedan patienten fått börja dricka ad libitum, en uttalad sänkning motsvarande c:a hälften av den ursprungliga stegringen, så att den återstående stegringen utgör 0,042 % NaCl (sammanlagda avvikelser 0,002). Denna stegring blir emellertid bestående under ytterligare mer än 48 t. eller sammanlagt mer än 82 t. efter saltingestionen.

Torrsubstanskurvan visar liksom cloridkurvan en betydande rörlighet. Samtidigt med resorptionsstegringen av blodcloriderna försiggår en betydande hydrämisering av blodet med en sänkning av torrsubstanskurvan med omkring 2 %. En bestämning kl. 8,40 e. m. d. 16. II visar en väsentlig tillbakagång av detta förhållande — jag har icke kunnat finna någon förklaring i riktning att bestämningen skulle vara felaktig. 24 t. 28 min. efter saltingestionen finner jag samma grad av hydrämi som omedelbart efter ingestionen och denna hydrämisering ökas ytterligare med c:a 1 %:s sänkning av kurvan efter vattentillägget, så att den totala sänkningen av torrsubstanskurvan från omedelbart före saltingestionen till

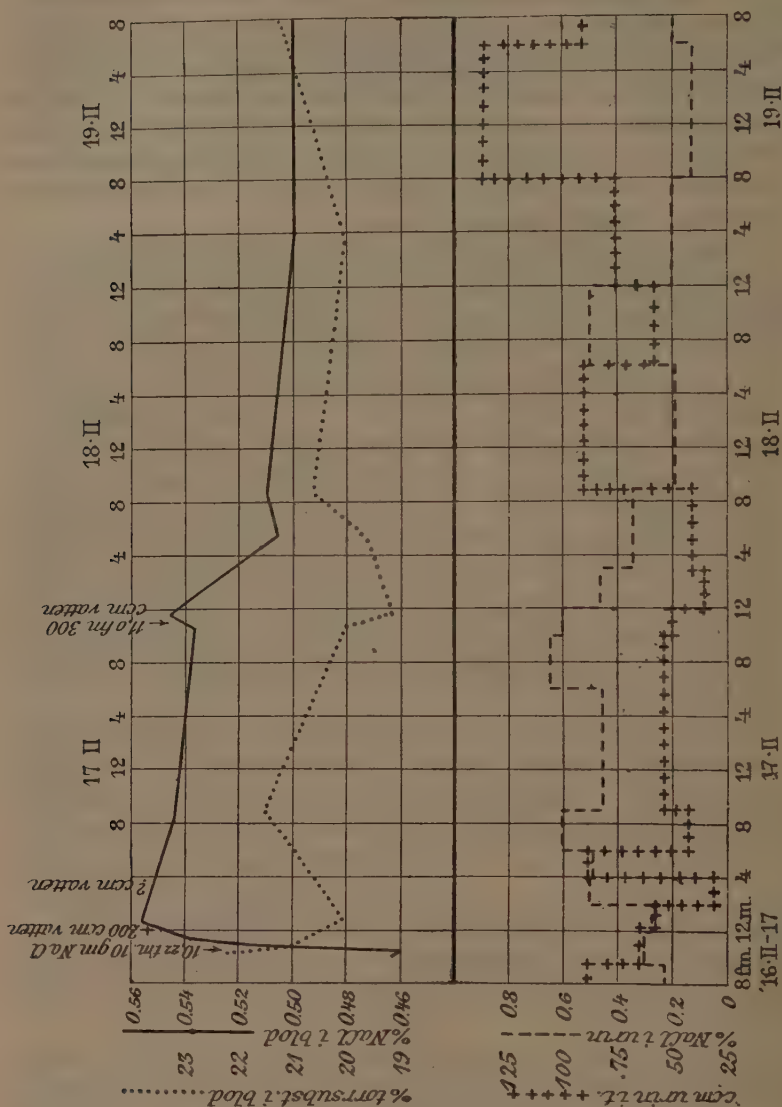
efter vatteningestionen utgör c:a 3 % — en så betydande förskjutning har jag endast iakttagit en gång ytterligare (fall XXV). Hälften av denna hydrämisering går tillbaka under dagens lopp och 82 t. efter saltingestionen har även den återstående ökningen gått tillbaka, så att vi då ha samma torrsubstansvärde som före saltingestionen. Den maximala variationen av blodets vattenhalt under försöket uppgår till 3,8 % av vattenhalten omedelbart före NaCl-ingestionen.

Överensstämmelsen och sambandet emellan blodcloridkurvan och torrsubstanskurvan är påtaglig och belyses vackert genom den samtidiga återbildningen till c:a hälften av förskjutningen i båda kurvorna. Att den minskning av vattenhalten, som får sitt uttryck i torrsubstansökningen från 19,2 % kl. 11,45 f. m. till 20,6 % kl. 8,50 e. m. d. 17. II, icke är betingad av den större eller mindre vattentillgången utan sammanhänger med tillbakagången av blodcloridstegringen, stödes av det förhållandet, att denna minskning av vattenhalten utvecklas efter det patienten kl. 3 e. m. fått börja dricka ad libitum. Det den 17. II på kvällen utbildade jämviktsläget emellan clorid- och vattenhalten äger bestånd till d. 18. II på kvällen. Därefter inträder till d. 19. II på kvällen ett hastigare återvändande av torrsubstanskurvan till utgångsläget än av blodcloridkurvan.

Under fall IV har redan påpekats den fullständiga överensstämmelsen emellan torrsubstanskurvan i fall IV och föreliggande fall. Denna överensstämmelse är av speciellt värde, då den stöder kurvans riktighet i fråga om stegringen kl. 9 e. m. d. 16. II och den efterföljande svårförklarliga sänkningen utan någon ny exogen vattentillförsel. Tydligt rör det sig om en under natten inträdd förändring och en inströmning från vävnaderna; den ifrågakommande dynamiken undandrar sig emellertid tillsvidare ytterligare diskussion.

Absolut taget är utgångsvärdet för blodcloriderna uttalat lågt, 0,463 % NaCl, liksom i det föregående fallet av amyloidos i kasuistiken (fall XI), där det var 0,445 % NaCl. Det absoluta torrsubstansvärdet är utpräglat högt 22,20 %, ävenledes i överensstämmelse med fall XI, som hade torrsubstansvärdet 22,25 %.

Urinen visar följande förhållande: Vattendiuresen visar i anslutning till saltingestionen en kontinuerlig sänkning från



90 till 30 ccm i t., vilken sänkning efter patientens självtagna vattentillägg kl. 4 e. m. avbrytes av en tämligen kortvarig stegring, som dock icke når över 90 ccm i t. Därefter ånyo sänkning. Under natten svag antydan till polyuri. Vatten-



| T i d |                | B l o d   |       |                      | U r i n |      |        |              |
|-------|----------------|---|-------|----------------------|---------|------|--------|--------------|
| Det.  | Timma          | NaCl %  | M.    | torr-<br>subst.<br>% | ML      | com. | sp. v. | NaCl %<br>gm |
| 1917  | Natturin       |   |       |                      |         |      |        |              |
| 15-II | kl. 6,0 f. m.  |   |       |                      |         |      |        | 1,08         |
|       | » 8,0 e. m.    |   |       |                      |         |      |        | 2,97         |
| 16    | » 6,0 f. m.    |   |       |                      |         |      |        | 1,14         |
|       | » 9,30 »       | 0,498   | 0,001 | 22,30                | 0,40    | 350  | 1,017  | 0,304        |
|       | » 10,15 »      |   |       |                      |         | 1375 | 1,012  | 0,316        |
|       | » 10,32 »      |   |       |                      |         |      |        | 1,14         |
|       | » 10,35 »      | 0,480   |       | 21,10                | 0,10    | 750  | 1,012  | 0,152        |
|       | » 11,0 »       | 0,515   | 0,005 | 20,62                | 0,07    | 2125 |        | 4,11         |
|       | » 11,80 »      |   |       |                      |         | 310  | 1,011  | 0,232        |
|       | » 11,85 »      | 0,538   |       | 20,87                | 0,02    |      |        | 0,69         |
|       | » 12,0 m.      |   |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 12,0 m.      | 0,555   | 0,004 | 20,0                 | 0,0     | 165  | 1,013  | 0,304        |
|       | » 12,45 e. m.  |   |       |                      |         | 115  | 1,014  | 0,274        |
|       | » 2,0 »        |   |       |                      |         |      |        | 0,31         |
|       |                | Omkring kl. 4 e. m. druckit obeakt mindre mängd vatten; mer än 100 com. |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 4,0 »        |   |       |                      |         | 65   | 1,019  | 0,503        |
|       | » 6,0 »        |   |       |                      |         | 175  | 1,015  | 0,491        |
|       | » 8,40 »       | 0,543   |       | 21,45                | 0,05    | 130  | 1,017  | 0,808        |
|       | » 9,0 »        |   |       |                      |         | 500  | 1,016  | 0,450        |
|       | » 6,0 f. m.    |   |       |                      |         | 1460 |        | 5,73         |
| 17    | » 10,0 »       | 0,538   | 0,01  | 20,00                | 0,0     | 215  | 1,020  | 0,843        |
|       | » 10,50 »      |   |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 11,0 »       |   |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 11,45 »      | 0,545   | 0,005 | 19,2                 | 0,20    |      |        |              |
|       | » 12,0 m.      |   |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 3,0 e. m.    |   |       |                      |         |      |        |              |
|       | » 5,40 »       | 0,505   | 0,001 | 19,60                | 0,10    | 100  | 1,020  | 0,598        |
|       | » 8,50 »       | 0,503   | 0,003 | 20,80                |         | 105  | 1,022  | 0,459        |
|       | » 9,0 »        |   |       |                      |         | 250  | 1,013  | 0,339        |
|       | » 6,0 f. m.    |   |       |                      |         | 800  | 1,012  | 0,167        |
| 18    |                |   |       |                      |         | 1470 |        | 4,81         |
|       | » 4,80 e. m.   | 0,498   | 0,001 | 20,06                |         |      |        |              |
|       | » dygnsmängd   |   |       |                      |         |      |        |              |
| 19    | kl. 8,45 e. m. | 0,500   |       | 22,2                 | 0,10    | 2325 |        | 4,82         |

Ann. Blodcloridvärdena medeltal av dubbelbestämningar; fyra enkelbestämningar.

ingestionen medför en förnyad sänkning av diuresen, vilken knappast brytes av patientens fria drickande efter kl. 3 e. m. Att märka är, att den stegrade vattenhalten i blodet här lika litet som efter saltingestionen föregående dag återverkar på diuresen i form av en stegring av densamma utan tvärt om. Trots den minskade vattenhalten i blodet d. 17. II kl. 8,50 e. m. få vi under den följande natten en rikligare vattendiures än föregående natt, och nästa natt, då blodets vattenhalt är stadd i ytterligare sjunkande, ha vi en ännu starkare nattlig polyuri. Dygnsmängden urin från de två dygnen med salt-

och vatteningestionerna visar för båda dygnen en minskning till 1,460 ccm emot föregående och efterföljande dygns 2,125 och 2,325 ccm.

NaCl-koncentrationen i urinen stiger efter saltingestionen långsamt från 0,22 % till 0,60 %, är omedelbart före vatteningestionen 0,64 %, sjunker därefter kontinuerligt till 0,20 %, som synes vara njurens habituella koncentration. Kvantitativt består en höggradig retention; tillägget kommer knappast till synes i dygnsmängderna NaCl i urinen.

Utlöste sålunda NaCl-tillägget ett livligt spel av krafter i blodet, visar urinens förhållande däremot endast obetydliga variationer — den insufficienta njurens stelhet — och det är icke emellan blodet och njurarna utan emellan blodet och vävnaderna, som de livliga förskjutningarna äga rum, exempelvis ändringen i blodcloridkoncentrationen d. 17. II från kl. 10,50 f. m. till kl. 5,40 e. m.

En kvantitativ kalkyl belyser detta. Tyvärr föreligga icke här dagliga vägningar av patienten. Jag utgår vid följande beräkningar från en kroppsvikt av 53,9 kg. och en blodmängd av 4,740 gm. Kl. 12,45 e. m. d. 16. II uppskattar jag det efter ingestionen utsöndrade saltet till 0,50 gm. Tiderna för blod- och urinproven täcka här icke varandra. Blodcloridstegringen uppgår till 0,092 % NaCl, vilket i hela blodmassan motsvarar 4,35 gm eller 46 % av det i organismen »kvarvarande» av de tillförda 10 gm:en. Till kl. 10,50 f. m. d. 17. II har detta förhållande förskjutit sig så att stegringen 0,073 % NaCl, motsvarande 3,45 gm, utgör 97 % av de då enligt samma beräkningssätt kvarvarande 3,58 gm:en NaCl. Alltså det vanliga siffermässiga uttrycket för det förhållande, då blodcloridspegeln står i huvudsak oförändrad och utsöndringen övervägande täckes av vävnadernas saltförråd — alltså det normala förloppet när icke någon häftig belastning drivit kurvan i höjden.

Se vi här efter på sänkningen efter vatteningestionen, precisera vi beräkningen till sänkningen från kl. 11,45 f. m. till kl. 8,50 e. m. d. 17. II. Sänkningen utgör 0,036 % NaCl, vilket motsvarar 1,70 gm, samtidigt har 1,33 gm NaCl utsöndrats i urinen. Utsöndringen räcker alltså icke ens till att rent matematiskt täcka sänkningen. Efter den föregående beräkningen, som visat vävnadernas övervägande betydelse för utsöndringen, sammanställd med detta sista förhållande,

är det sålunda tydligt att sänkningen är i huvudsak betingad av en inströmning av salt till vävnaderna.

Återstår att påpeka de mycket stora mängder vätska patienten tar till sig dygnet närmast efter saltbelastningen. Dels äro urinmängderna stora, dels är patientens perspiratio insensibilis säkerligen betydande. Patienten svettas vid minsta sinnesrörelse och även i allmänhet rikligt, hon sprider i intensiv grad i rummet denna specifika, något stickande lukt, som man så väl känner igen från avancerade lungtuberkulösa. Vidare har hon sina stora sputummängder och i anslutning till dessa möjligen ett stegrad vattenavgivande genom lungorna utöver vad själva sputummängderna angiva. I alla händelser giva sig de stora vattenmängderna icke tillkänna i blodets torrsubstanskurva.

Sammanfattande kan man säga: Den föreliggande amyloidnefrosen befinner sig i ett ganska långt framskridet insufficiensstadium, fastän någon N-retention ännu icke kommit till utveckling. Däremot föreligger en renal NaCl-insufficiens; möjligen består en torr NaCl-retention. I alla händelser inträder efter NaCl-belastning från ett anmärkningsvärt lågt utgångsvärde en stark hyperclorämi samt en avsevärd hydrämiseri-  
 ning av blodet — vid efterföljande vattentillförsel taga vävnaderna till sig stora mängder vätska. Blodcloridstegringen bringas att sjunka först genom vattentillförseln, som gör att mera NaCl kan överträda i vävnaderna. Ungefär halva stegringen blir dock bestående, så att man kan tala om en höjning av blodcloridtröskelvärdet.

Försöket visar ett försvårat cloridupptagande i vävnaderna och en bibehållen livlig osmotisk regulation samt tillåter uteslutandet av ödembenägenhet. Hyperclorämien medför, trots den samtidiga hydrämien, en viss fastlåsnings av hela diuresen, som icke kan annat än sättas i samband med den renala insufficiensen, men icke bör tolkas såsom ödembenägenhet.

I detta förhållande inträdde kort efter försöket en ändring. Vid utsättande njurfunktion i anslutning till ett i lokal anästesi företaget operativt ingrepp utvecklade sig under några få dagars hastig försämring sådana förändringar, att ödem kommo till utveckling.

Belastningsprovet framkallar sålunda vid bestående lågt clorämivärde och högt torrsubstansvärde en persisterande

resorptionshyperclorämi med partiell regression vid fri vattentillförsel, därjämte en rörlig med hyperclorämien korresponderande hydrämisering, som tidigare återbildas än hyperclorämien.

Diagrammet visar tydligt fördelen av den använda försöksanordningen med en uppdelning av salt- och vatten-effekten.

## Fall XX.

Med klin. nr 1033/-16, Margot M., hemmadotter, 16 år. Diagnos: Glomerulonephritis acuta in sanatione.

Ofta förkyld med svullnad i halsen. Möjligen scharlakansfeber julen 1915, sökte icke läkare; ett par månader senare svullnad i handlederna. Något före påsk 1916 röda, ej kliande utslag å väderna och låren, vilka stodo kvar ett par dagar varje gång. Benen samtidigt tämligen starkt svullna, särskilt lederna, tyckes det. Ett par månader senare konstaterades av läkare äggvita i urinen, omkring 2  $\frac{1}{2}$  ‰, samt blod. Vid pingsttiden ordinerade läkare inpackningar och diet för albuminurien. Förbättrats. In till kliniken den 28. XII—16, ut d. 7. II—17.

Status praesens d. 28. XII—16: Ordinär ung flicka med tämligen friskt utseende, obetydligt blek. Inga ansiktsödem. Antydning till fotödem. Inga subjektiva besvär. Temp. 38,0°/37,5°. Vikt 46,2 kg.

Hjärtat till vänster knappt en tvf. inom maml., till höger icke utanför sternalr. Regelbunden verksamhet. Vid spetsen I tonen något suddig. Över basen distinkta toner. Pulsen i a. rad. u. a., frekvens 120—110. Blodtrycket 110—90 mm Hg.

Lungorna utan anmärkning. Virginell buk, strama bukbetäckningar, oöm. Levern och mjälten u. a.

Svalget: drygt tumändstora tonsiller utan akut rodnad.

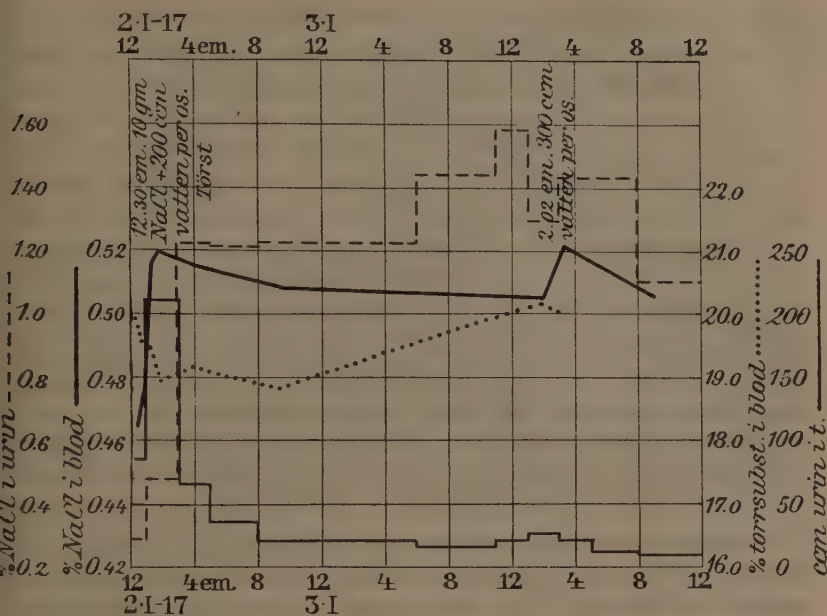
Ögonbottnarna utan patologiska förändringar.

Urinen är blek, något black, sp. v. 1,024, innehåller  $\frac{1}{2}$  ‰ albumin (Esbach), ingen reducerande substans. Sedimentet innehåller röda och vita blodkroppar, enstaka korniga cylindrär.

Belastningsprov d. 29. XII med 1,500 ccm vatten kl. 8 f. m. visade följande utseende:

|                                |                         |              |
|--------------------------------|-------------------------|--------------|
| 29. XII natturin kl. 6,0 f. m. | 200 ccm                 | sp. v. 1,022 |
| » 8,0 »                        | 1,500 ccm vatten per os |              |
| » 9,0 »                        | 105 ccm urin            | sp. v. 1,008 |
| » 10 »                         | 595 »                   | » 1,002      |
| » 11 »                         | 360 »                   | » 1,002      |





| T i d |               | B l o d |                                      |                         |      | U r i n |        |       |            |                         |
|-------|---------------|---------|--------------------------------------|-------------------------|------|---------|--------|-------|------------|-------------------------|
| Dat.  | Timma         | NaCl%   | M.                                   | torr-<br>subst.<br>%    | M.   | ccm.    | sp. v. | NaCl% | NaCl<br>gm |                         |
| 1917  |               |         |                                      |                         |      |         |        |       |            |                         |
| 1-I   | Dygnsmängd    |         |                                      |                         |      | 1000    | 1,005  | 0,099 | 0,99       | Vikt 29-XII<br>46,2 kg. |
| 2     | kl. 12,0 m.   |         |                                      |                         |      | 280     | 1,004  | 0,19  | 0,58       |                         |
|       | » 12,25 e. m. | 0,464   |                                      | 19,90                   | 0,15 |         |        |       |            |                         |
|       | » 12,30 »     |         | 10 gm NaCl + 200 ccm. vatten per os. |                         |      |         |        |       |            |                         |
|       | » 12,45 »     | 0,475   | 0,0                                  | 19,52                   | 0,27 |         |        |       |            |                         |
|       | » 1,0 »       |         |                                      |                         |      | 84      | 1,005  | 0,29  | 0,244      |                         |
|       | » 1,05 »      | 0,518   | 0,004                                | 19,45                   | 0,25 |         |        |       |            |                         |
|       | » 1,40 »      | 0,520   |                                      | 18,95                   | 0,15 |         |        |       |            |                         |
|       | » 3,0 »       |         |                                      |                         |      | 425     | 1,011  | 0,48  | 2,05       |                         |
|       | » 4,0 »       | 0,515   | 0,004                                | 19,10                   | 0,20 |         |        |       |            |                         |
|       | » 5,0 »       |         |                                      |                         |      | 135     | 1,015  | 1,22  | 1,64       |                         |
|       | » 8,0 »       |         |                                      |                         |      | 110     | 1,020  | 1,17  | 1,29       |                         |
|       | » 9,30 »      | 0,509   | 0,001                                | 18,81                   | 0,19 |         |        |       |            |                         |
| 3     | » 6,0 f. m.   |         |                                      |                         |      | 215     | 1,022  | 1,22  | 2,62       |                         |
|       |               |         |                                      |                         |      | 1249    |        |       | 8,374      |                         |
|       | » 11,0 »      |         |                                      |                         |      | 75      | 1,021  | 1,44  | 1,08       |                         |
|       | » 1,0 e. m.   |         |                                      |                         |      | 43      | 1,024  | 1,58  | 0,68       |                         |
|       | » 2,0 »       | 0,502   | 0,008                                | 20,12                   | 0,18 |         |        |       |            |                         |
|       | » 2,02 »      |         |                                      | 300 ccm. vatten per os. |      |         |        |       |            |                         |
|       | » 3,0 »       |         |                                      |                         |      | 53      | 1,025  | 1,298 | 0,69       |                         |
|       | » 3,25 »      | 0,521   | 0,005                                | 20,0                    | 0,0  |         |        |       |            |                         |
|       | » 5,0 »       |         |                                      |                         |      | 40      | 1,025  | 1,48  | 0,57       |                         |
|       | » 8,0 »       |         |                                      |                         |      | 35      |        | 1,48  | 0,50       |                         |
|       | » 8,25 »      | 0,506   | 0,006                                |                         |      |         |        |       |            |                         |
| 4     | » 6,0 f. m.   |         |                                      |                         |      | 95      | 1,030  | 1,10  | 1,04       |                         |
|       |               |         |                                      |                         |      | 341     |        |       | 4,56       |                         |
|       | dygnsmängd    |         |                                      |                         |      | 865     |        |       | 3,54       |                         |
| 5     | »             |         |                                      |                         |      | 725     |        |       | 3,12       |                         |
| 6     | »             |         |                                      |                         |      | 1120    |        |       | 2,71       |                         |
| 7     | »             |         |                                      |                         |      | 1395    |        |       | 2,45       |                         |
|       |               |         |                                      |                         |      |         |        |       |            | Vikt 46,4 kg.           |

Anm. Enkel- och dubbelbestämningar av blodcloriderna.

16†-194329. Den intermediära cloridfördelningen.

|                   |                    |       |
|-------------------|--------------------|-------|
| 29. XII kl 12 m.  | 30 ccm urin sp. v. | 1,015 |
| » 6 e. m.         | 105 » » »          | 1,022 |
| 30. XII » 6 f. m. | 125 » » »          | 1,029 |
|                   | 1,520              |       |
| dagurin           | 80 » » »           | 1,031 |
| 31. XII natturin  | 100 » » »          | 1,034 |
|                   | 180                |       |

Dygnsurinmängderna utgjorde eljest vid N- och NaCl-fattig kost 1,100 till 1,700 ccm. Det patologiska sedimentet var d. 1. II försvunnet men en restalbuminuri kvarstod vid utskrivningen. Blodtrycket förblev lågt. Vikten ökade från 46,2 kg. till 49,4 kg. vid utskrivningen. Temperaturen höll sig något mer än en vecka osäker, stundom subfebril, därefter normal; pulsfrekvensen förblev omkring 90. Tarmens funktion hela tiden utan anmärkning.

Metodologiskt är fallet med avseende på blodkurvorna det minst tillfredsställande i kasuistiken; totalbildens tillförlitlighet är dock, såsom en granskning av tabellen visar, otvivelaktig.

Fallet visar med avseende på blodcloridkurvans utseende efter NaCl-belastningen en fullständig överensstämmelse med fallen XVIII och XIX. Det högsta bestämda blodcloridvärdet efter saltingestionen utgör 112 % av värdet omedelbart före ingestionen. Torrsubstanskurvan visar ett normalt utseende. Den största variationen av blodets vattenhalt i försöket utgör c:a 1,5 % av vattenhalten omedelbart före saltningestionen.

Urinen visar i huvudsak normala förhållanden.

Ett kvantitativt överslag visar de för en ren vävnadsdiures utan blodcloridernas deltagande i utsöndringen fullt typiska %-siffrorna: kl. 4,0 e. m. d. 2. I representerar blodcloridstegringen 27—34 % av det »kvarvarande» saltet (27 eller 34 alltefter som man räknar med diuresen till kl. 3 eller 5 e. m.); kl. 2,0 resp. 1,0 e. m. d. 3. I är motsvarande siffra 260 %.

Fallet är här medtaget, enär det visar, att en persisterande hyperclorämi kan förekomma vid normal njurfunktion och icke behöver vara sammankopplad med en renal insufficiens.

### Sammanfattning och diskussion.

Man kan icke rätt väl som motto över förevarande kapitel sätta Widals uttalande om den intermediära saltomsättningen:

»de fortes concentrations du sang ne peuvent être que très passagère, et pour les constater, il faut juste tomber au bon moment. C'est presque une question d'heures.» Tvärtom utmärkas de anförda fallen antingen av ett långvarigt kvarblivande av blodcloridkurvan å den höjd, dit den drivits upp genom saltingestionen, eller av en ytterligare stegring av kurvan utöver denna nivå. Fallen låta uppdelas sig i två grupper med fallen XVI och XVII i den ena, fallen XVIII, XIX och XX i den andra gruppen.

Vidstående tabell lämnar en översikt av samtliga fall. De absoluta talen i tabellen äro för blodcloridstegringen genomgående högre än i de båda huvudgrupperna i föregående två kapitel. Så utgör exempelvis i fall XIX det högsta bestämda blodcloridvärdet efter resorptionsstegringen 120 % av utgångsvärdet och i fall XVII det högsta bestämda värdet under den sekundära stegringen 116 % av utgångsvärdet. Med undantag för fallen XVII och XX gäller för variationen i blodets vattenhalt, att den är lika stor eller större än variationen i de föregående grupperna. Fallen XIX och XVI visa en för vattenhalten så stor variation som 3,8 resp. 4,2 % av utgångsvärdet.

Fallen XVI och XVII visa efter en ordinär blodcloridstegring, som betingas av resorptionen av saltet, en ytterligare, långsammare inträdande, lika eller nästan lika hög stegring, vilken betingas av en inströmning av clorider till blodet från vävnaderna: en sekundär histogen blodcloridstegring. Samma fenomen är, utan att respektive författare särskilt fäst sig vid detsamma, iakttaget dels av Magnus och redan omnämnt i kap. III: försök XII, sid. 20, dels av Veil (sid. 90). I båda mina fall rör det sig om en vävnadsdiures, där emellertid den av vävnaderna till njurens förfogande ställda saltlösningen har en annan koncentration än den för njuren vid samma tillfälle ideala. Det är emellertid icke säkert, att den till njurens disposition ställda lösningen har fullt samma koncentration som den från vävnaderna utträdde; denna sista har möjligen en något lägre koncentration, som genom perspiratio insensibilis höjes i för oss okänd grad. I fall XVI sammanhänger blodcloridkurvans utseende med en koncentrationssvaghet hos njuren, som gör att endast en starkt hypotonisk saltlösning kommer till utsondring. Vid upphävd vattentillförsel innebär den fortsatta diuresen sålunda endast en försämring av tillståndet inom

| Fall   | Högsta blod-<br>cloridvärdet<br>efter salt-<br>ingestjonen<br>i % av ut-<br>gångsvärdet | Maximala<br>variationen i<br>blodets väts-<br>kenhalt i %<br>av utgångs-<br>värdet | Högsta upp-<br>nådda urin-<br>cloridkoncen-<br>trationen i<br>% NaCl | Clorid-<br>utsöndringen<br>i belastnings-<br>provet | Njur-<br>funktionen         | Karaktäristik av belastningsprovets<br>förlopp   |
|--|---|--|--|---|-----------------------------|--|
| XVI Grav akut glomerulonefrit                  | (107) 114   | (1,8) 4,2  | 0,24   | starkt positiv balans                               | övergående<br>insufficiens  | blodclorid- och torrsubstanskurvan framgångna ur kombinationen: tvångspolyuri + koncentrationsoförmåga + vattenkarens.                         |
| XVII Akut glomerulonefrit i läkning            | (111) 116   | (0) ca 0,6   | 1,45   | god   | normal                      | vattendiuresen en ren vävnadsdiures; sekundär histogen blodcloridstegring såsom uttryck för en extrarenal överkänslighet.                      |
| XVIII Akut glomerulonefrit + skleros           | 109   | 2,2  | 0,81   | förlängsamrad                                       | akut nedsatt                | persisterande resorptionshyperclorämi utan regression vid fri vätsketillförsel + korresponderande hydrämiserings, längst kvarstående.          |
| XIX Amyloidnefros i latent insufficiensstadium | 120   | 3,8  | 0,64   | starkt positiv balans                               | kronisk latent insufficiens | persisterande resorptionshyperclorämi med partiell regression vid fri vätsketillförsel; rörlig korresponderande hydrämi, som först återbildas. |
| XX Akut glomerulonefrit i läkning              | (112)   | (1,5)  | 1,58   | god   | normal                      | persisterande resorptionshyperclorämi vid normal njurfunktion.   |



organismen. Under tilltagande vattenfattigdom såväl i blodet som vävnaderna stiger cloridkoncentrationen i båda. Vore så icke fallet, att den stege i båda, borde vattentillförseln omedelbart och samtidigt med hydrämien medföra en blodcloridsänkning; nu däremot hindras i början inströmningen av salt tillsammans med vattnet till vävnaderna. Genom fortsatt vätsketillförsel återföres det hela till ett normalt förlopp.

Det avhandlade förloppet av blodcloridkurvan är under dessa betingelser att betrakta såsom ett utpräglat patologiskt fenomen. Jag återkommer i följande kapitel till denna diures-ty i samband med diabetes insipidus.

I fall XVII däremot förefinnes varken en tvångspolyuri eller en koncentrationssvaghet. Orsaken till den sekundära histogena blodcloridstegringen måste här vara en annan. Ett fenomen föreligger här, som vi förut icke iakttagit: en anhydrämi efter saltingestionen, vilket fenomen man måste uppfatta såsom uttryck för en rubbning i den osmotiska regulationsmekanismen och ur denna synpunkt jämnställa med den torra retentionen. Urincloridtalerna visa emellertid icke förekomsten av någon högggradigare torr retention. Denna rubbning måste man tydligen lokalisera till vävnaderna eller de finare kärlen. Blodcloridkurvans utseende med den sekundära histogena stegringen kan möjligen betraktas som ett annat uttryck för samma skada. Jag har i diskussionen av fallet med en viss tvekan karakteriserat fenomenet såsom en isolerad extrarenal vaskulär överkänslighet. Såsom något allvarligare eller ens säkert patologiskt fenomen synes man icke kunna beteckna den sekundära stegringen i detta fall; den visar en spontan tillbakagång under natten utan föregående vattentillförsel. Självförsök I, till vilket vi i detta sammanhang även ha att återkomma, visade en med fall XVII överensstämmande sekundär blodcloridstegring, som även visade en spontan återbildning till följande dag. Det synes mig riktigast att beteckna fenomenet såsom ett avvikande reaktionssätt utan bestämd patologisk valör.

Se vi på NaCl-utsöndringskurvornas förhållande till den sekundära blodcloridstegringen finna vi i självförsök I en visserligen svagt markerad men likväl fullt tydlig parallellism emellan den sekundära blodcloridstegringen och stegringen av NaCl-utsöndringen. I fall XVII se vi resorptionsstegringen i blodet åtföljas av en betydande stegring av NaCl-utsöndringen med

urinen; denna stegring går emellertid fullständigt tillbaka och kurvan sjunker till ett lågt absolut tal samtidigt med utbildningen av den sekundära blodcloridstegringen. Följande dag visar ett rakt motsatt fenomen: en stegring av utsöndringen vid ett lägre och konstant blodcloridvärde.

Man synes till sist kunna beteckna utsöndringen i dessa båda exempel, självförsök I och fall XVII, såsom en oregelbunden vävnadsdiures med en ofullständig elimination från njurens sida av det från vävnaderna evakuerade.

Följande grupp omfattande fallen XVIII, XIX och XX, till vilken självförsök II samt fall XVII från och med 2:a försöksdagen även äro att räkna, visar en regelbunden vävnadsdiures men vid förhöjt blodcloridvärde och detta såväl vid tillfredsställande som insufficient njurfunktion. Vad som betingar persistensen av resorptionshyperclorämien veta vi icke, men tydligen är den icke beroende av en njurinsufficiens. Annorlunda än som en omstämning av jämnviktsläget synes fenomenet knappast vara att uppfatta. Man kan ifrågasätta huruvida icke den upphävida fria vattentillförseln under första dygnet medverkar till denna fastlåsning. Till en del synes i fall XIX detta vara förhållandet; vid fri vattentillförsel reduceras visserligen hyperclorämien, men den försvinner icke; någon principiell förändring av försökets förlopp framkallar vattentillförseln sålunda icke. Detta framgår även av självförsök II. I fall XVIII framkallas icke ens en reduktion av hyperclorämien genom vattentillförseln. Vad, som omsider betingar återgången till utgångsläget, har icke framgått av försöken.

Denna reaktionstyp har jag förutom i här anförda fall iakttagit i två fall av akut nefrit i rekonvalescens samt ett fall av kronisk nefrit. Den torde i Widals, Ambards och Weills samt Wolferthss undersökningar ha sin motsvarighet i det ofta förhöjda tröskelvärdet vid samma tillstånd.

Med undantag för fall XVII kommer en livlig osmotisk regulation till uttryck i torrsubstanskurvorna. I fallen XVIII och XIX framkommer en tydlig direkt relation emellan hyperclorämien och hydrämien: ju högre hyperclorämi desto starkare hydrämi. I fall XVI framkommer i stegringen av torrsubstanskurvan ända till vattentillägget däremot den osmotiska regulationens relativt mindre betydelse i jämförelse

med tvångspolyurien. Till en diskussion av tvångspolyurien återkommer jag i nästa kapitel.

Vi ha alltså i detta kapitel lärt känna nya exempel på en ihållande ren vävnadsdiures, som emellertid icke försiggår vid ett lågt blodcloridvärde utan vid ett gentemot njuren bestående blodcloridövertyck. Den i anslutning till saltingestionen utbildade hyperclorämien äger ett förlängt bestånd utan relation till utsöndringen. Jag har ytterligare i detta kapitel från den regelbundna vävnadsdiuresen vid förhöjt blodcloridvärde avskiljt och diskuterat tvenne fall av oregelbunden vävnadsdiures vid ävenledes förhöjt blodcloridvärde.

---

## XI. Till den intermediära cloridfördelningens dynamik. Cloridfördelning och inre sekretion.

### A. Koksaltbelastning vid thyreoideainsufficiens.

I Eppingers förut refererade undersökningar tillämpades för första gången den inre sekretionens synpunkter på ödemproblemet, och genom samme undersökares försök att i kliniska och djurexperiment realisera en hyper- resp. hypofunktion av thyreoidea uppvisades denna körtels stora reglerande betydelse för clorid- och vattenomsättningen. I överensstämmelse med resultaten av Eppingers olika försök våntade jag mig även, när jag å ett fall av thyreoideainsufficiens hos en vuxen gick att studera den intermediära cloridfördelningen efter NaCl-belastning, att finna en med ödemtillstånden närmast överensstämmande bild. Att försöket skulle komma att erbjuda ett fullt egenartat förlopp i delvis annan riktning kunde man av de dittills föreliggande undersökningarna icke förutse.

### Fall XXI.

Med. klin. II nr 490/-17 Ester Augusta L., 37 år, hustru.

Diagnos: Myxoedema + Albuminuria (nephritis chronica stad. II?)

Klen som barn, alltid stillsam av sig. Om den tidigaste barn domen intet bekant. Ej sämre än sina kamrater i skolan.

Gifte sig vid 21 års ålder. Genomgått 2 normala partus för 13 och 7 år sedan. För tre år sedan ett missfall i 2:dra månaden.

För omkring 10 år sedan »nervsjuk»: sörjde och grät, såg syner ur bibeln, ville springa upp ur bädden. Samtidigt folkskygg och ville icke gå ut. Tyckte att röster förbjödo henne gå på »särskilda ställen», såsom avträdet. Samtidigt började håret falla av, kan däremot icke angiva något om hud eller ansiktsuttryck. Skall även ha



haft någon svårighet att tala. Så småningom bättre. Är dock fortfarande ibland nervös och har ont i huvudet, tycker det är bättre när hon får gå ut och slå ifrån sig sina tankar.

Har i omkring 2 år haft ont i veka ryggen; det har i bland värkt rätt hårt, värken har varat några timmar. Den 4 febr. 1917 för 1:sta gången stenavgång med urinen, 15—20 större och mindre stenar. Sedan dess har under småvärk sten eller grus avgått undan för undan, sista gången d. 10 maj, 10—15 st. stenar. Urinen har varit »tjock och brun».

Trög mage och hög buk alltsedan första partus. Ej givit di. — In till kliniken d. 2. VI, ut d. 4. VIII—17.

Status den 3. VI—17: Patienten, av medellängd eller något däröver, ser äldre ut än hon i verkligheten är, men det är samtidigt svårt att angiva någon ålder efter utseendet. Anletsdragen äro föga markerade, utseendet är uttalat »gedunsen», pannan påfallande hög beroende på att håret framtill är starkt urtunnat. Håret saknar glans och smidighet. Ögonbrynen äro glesa, av mörk färg. Å överläppen svarta mustaschfjun. Galean låter sig med lätthet skjuta upp i höga veck. Röstens är ovanligt klanglös, röstläget lågt liggande. Talet är sävligt. Rörelserna långsamma. Ögonspringorna äro små. Tungan är stor, blank, späckig. Tanderna starkt kariesade. Stark foetor ex ore.

Å sköldkörtelns plats palperar man med lätthet larynx och trachea, någon sköldkörtel låter sig däremot icke palpera.

Thorax kontrasterar såsom påfallande liten gentemot den stora buken. Thorax och armarna av gracil byggnad. Mammae obetydligt utvecklade som på en helt ung flicka, alls icke nedhängande. Axillärhår saknas fullständigt. Inga förstörade körtlar i axillerna. Huden är å kroppen mjuk och torr, ej påfallande fjällande. Fingrarna äro kalla, stela, röda; naglarna utan anmärkning.

Cor: rel. hjärtdämpningen t. v. till mam:linjen, t. h. 1 tvf utom sternalranden. Hjärttoner regelbundna, praesystoliskt förslag vid spetsen, II aorta tämligen starkt, II pulmonalis något accentuerad; över pulmonalis ett svagt systoliskt blåsljud.

Blodtryck: Systoliskt 180 mm Hg, auskultatoriskt och palpatoriskt, upprepade bestämningar.

Pulmones: Inga abnorma dämpningar, andningsljudet svagt hörbart, inga biljud.

Buken är stor, balongartat uppdriven. Bukomfång 92 cm. Efter palpation är sigmoideumperistaltiken tydligt framträdande. Buken är



mjuk, oöm. Inga tecken på ascites. Intet navelbräck. Endast några enstaka crines pubis. Inga förstörade körtlar i inguerna.

Levern o. mjälten 0. Nedom högra thoraxranden palperas på djupet talrika hårda scybalaklumpar.

Inga ödem i benen eller fötterna.

Blod: Hämoglobin (Sahli, korr) 74. Röda blkpr 4,100,000. Vita blkpr 10,000.

Differentialräkning: neutrofila 61 %,  
eosinofila 1,3 %,  
basofila 1,3 %.

lymfocyter och övergångsformer 36,4 %.

Urina: ljusgul, alkalisk reaktion. Albumin  $\frac{1}{4}$  ‰ (Esbach), ingen reducerande substans, ingen ökning av urobilin eller urobilino-gen. Sediment: rikligt med trippelfosfatkristaller, sparsamt med leukocyter och epitelceller. Inga cylindrar, inga röda blodkroppar.

Den 5. VI: Blodserum: Wassermanns reaktion negativ. Rest-N 43,9 mgm på 100 ccm serum.

Den 13. VI: Blodtryck 170—105 mm Hg.

Den 14. VI: Belastningsprov med 1,500 ccm vatten på fastande mage kl. 8 f. m.

|                      |             |                                |
|----------------------|-------------|--------------------------------|
| D. 13. VI dygnsmängd | 1,250/1,011 |                                |
| » 14. VI kl. 8 f. m. | 125/1,011   |                                |
| » 9 »                | 110/1,007   |                                |
| » 10 »               | 175/1,004   |                                |
|                      | 285         |                                |
| » 11 »               | 280/1,004   |                                |
| » 12 m.              | 160/1,004   |                                |
|                      | 725         |                                |
| » 3 e. m.            | 200/1,007   |                                |
| » 6 »                | 280/1,007   | innehåller ett 10-tal gruskorn |
| » 9 »                | 175/1,008   |                                |
| » 15. VI kl. 6 f. m. | 250/1,012   |                                |
|                      | 1,755       |                                |

Den 5. VII: Bukomfång i navelplanet 87 cm.

Den 23. VII: Blodtryck 110—65 mm Hg.

Den 24. VII: Belastningsprov under thyreoideaterapi 0,10×4 med 1,500 ccm vatten kl. 8 f. m. på fastande mage; därav kräktes pat. omedelbart upp 350 ccm.

|                        |           |                             |
|------------------------|-----------|-----------------------------|
| Den 23. VII dygnsmängd | 500/1,018 | alb $\frac{1}{4}$ ‰ Esbach. |
| » 24. VII kl. 8 f. m.  | 80/1,018  |                             |
| » 9 »                  | 40/1,017  |                             |
| » 10 »                 | 260/1,005 |                             |
|                        | 300       |                             |
| » 11 »                 | 100/1,003 |                             |
| » 12 m.                | 440/1,003 |                             |
|                        | 840       |                             |
| » 3 e. m.              | 645/1,005 |                             |
| » 6 »                  | 225/1,010 |                             |
| » 9 »                  | 125/1,014 |                             |

Temperaturen låg under första veckorna på sjukhuset emellan 36,4° och 37,2°C, med enstaka taggar ner till 36,1° och upp till 37,5°C. Pulsfrekvensen höll sig i allmänhet omkring 80. Vikten sjönk från 61,0 kg vid inkomsten till 58,0 kg den 25. VI före såväl saltbelastningen som thyroideaterapiens påbörjande. Urinmängden varierade likaså före thyroideaterapien emellan 1,000 och 1,600 ccm på 24 timmar, höll sig i allmänhet omkring 1,250 ccm.

Patienten behandlades med sängläge och NaCl-fattig normalportion (A-kost, saltfattig.)

På grund av krigsförhållandena stod endast obetydligt med thyroidea till förfogande. Under thyroideabehandling från d. 28. VI t. o. m. d. 11. VII ändrade patienten på vanligt karaktäristiskt sätt fullständigt utseende, blev livlig etc. Vikten sjönk från 59,7 kg vid slutet av saltbelastningen till 51,3 kg d. 13. VII, höll sig i fortsättningen emellan 50,8 kg och 52,7 kg.

Efterundersökning d. 8. VIII—18: Ej kunnat erhålla thyroideatabletter å sin ort. Utseendet ånyo tämligen myxödematöst. Blodtrycket 150—115 mm Hg. Urinen håller spår alb.

Här föreligger sålunda ett fall av utbildat myxoedema adultorum. Om tiden för det myxödematösa tillståndets uppkomst föreligga inga exakta uppgifter. Även om en viss svaghet i thyroideas funktion från barndomen förelegat, vilket icke kan uteslutas, kan den utpräglade thyroideainsufficiens, varav patienten nu lider, icke ha inträtt förr än efter de egentliga uppväxtåren. Möjligen har något samband bestått emellan patientens »nervsjukdom» för 10 år sedan och utvecklingen av hennes myxödem. Det förhållandet, att patienten sedan dess genomgått en normal partus och ytterligare en gång koncipierat, utesluter icke detta antagande. Att märka är att någon rikligare mjölksekretion i mammae aldrig tyckes ha förekommit.

Till detta myxödemtillstånd föreligger nu en konstant obetydlig albuminuri utan patologiskt sediment. Enligt Magnus Levy<sup>1</sup> förekommer en lindrig albuminuri såsom ett till myxödemets kliniska bild hörande symptom i 20 % av fallen. Här föreligger emellertid därjämte en tydlig, om ock ej höggradig hypertoni, som visserligen under sängläge gick helt tillbaka, men som vid efterundersökning ett år senare åter var förhanden men med en något lägre siffra än vid första observationen. Rest-N befinner sig i överkanten av det normala. Njurarna visa vid vattenbelastning såväl en kvantitativt otillfredsstäl-

<sup>1</sup> VON NOORDEN, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels II, s. 317, 1907.

lande utsöndring som en uttalad hypostenuri. Nu är emellertid frågan vad som här är renalt och vad extrarenalt betingat. Några direkt på njurfunktionen och icke endast på ämnesomsättningen vid myxödem inriktade undersökningar förutom Eppingers<sup>1</sup> äro mig icke bekanta. I Eppingers två tabeller sid. 88 och 89 a. a. finner man värden på sp. v. i urinen i ena fallet upp till 1,040, i andra fallet i »friskt» tillstånd till 1,020 och under feber till 1,026.

Sannolikt föreligger i mitt fall en självständig njurskada. Frågan om därjämte en njurinsufficiens eller åtminstone en nedsättning av njurfunktionen föreligger synes av belastningsprovet med 10 gm NaCl d. 19. VI att döma, då den högsta uppnådda NaCl-koncentrationen endast belöpte sig till 0,3 %, sammanställt med vad redan anförts, böra besvaras jakande. D. 28. VI utsöndrade njurarna emellertid i 1,750 ccm urin 14,55 gm NaCl på 24 t. med en koncentration i dagurinen av 0,86 % NaCl och d. 2. VIII visar urinen under pituitrinverkan en NaCl-koncentration av 0,95 %. D. 24. VII visa sig njurarna under thyreoideaverkan på en t. kunna utsöndra 440 ccm urin av sp. v. 1,003. Den högsta konstaterade sp. v. — under kvarstående pituitrinverkan — är 1,021 med en samtidig NaCl-koncentration av 0,438 % d. 3. VIII kl. 12 m. Om en utbildad njurinsufficiens är sålunda icke tal, möjligen föreligger likväl en börjande organisk koncentrationssvaghet. Fallet är utav intresse, då det visar huru besvärligt ett avgörande på denna punkt kan gestalta sig. Med avseende på njurförändringens natur synes en kronisk glomerulonefrit i II stadiet sannolikast.

Med avseende på NaCl-omsättningen vid myxödem har Eppinger visat, att liksom vid den experimentellt framkallade thyreoideainsufficiensen NaCl-utsöndringen är utomordentligt försenad, samt att denna försening är ännu starkare framträdande efter subkutant tillförande av saltet än efter peroralt. Vidare har Eppinger visat, att den substituerande inströmning av vävnadsvätska till blodet, som normalt uppträder efter en större åderlätning och som framför allt gör sig gällande i en hypalbuminos i förening med en stegrad NaCl-halt i serum, i ett fall av myxödem var utomordentligt nedsatt eller helt uteblev. Eppinger ser i dessa vid myxödem påvisade fakta ett uttryck för ett sannolikt till själva vävnaderna lokaliserat

<sup>1</sup> Eppinger l. c.



hinder för koksaltets liksom för vattnets avgivande från depåerna till blodet — ett uttryck för, att också på gränsen emellan vävnadsvätskan och blodkapillärerna en stas kan existera. För den girighet med vilken organismen hos myx-ödempatienter suger till sig salt och vatten, så att dessa helt synas försvinna i kroppen, för utseendet av deras urinkurva, finner Eppinger intet bättre jämförelseobjekt än förhållandena hos nefritiker med ödembenägenhet.

Också låter sig i mitt fall samma symptom på ödembenägenhet — NaCl-retention med åtföljande viktökning vid NaCl-belastning — som jag påvisade i fall XIII, även här vackert framkalla. Så företer patienten, vid belastning med 40 gm NaCl under loppet av 4 dagar, under de tre sista belastningsdagarna samt den därpå följande dagen en viktökning på 1,7 kg och detta fastän NaCl-balansen redan på 4:de belastningsdagen slog om från positiv till negativ.

Sammanställa vi detta förhållande med de av Eppinger

| Period  | Tillförsel                                   | Totalmängd NaCl i urinen | Mängd NaCl i urinen per dygn | Kroppsvikt  | Therapi  |
|---|--|--------------------------|------------------------------|---|--|
| I. 15—18-VI<br>4 dygn   | NaCl-fri A-kost                              | 4,56 gm                  | 1,14 gm                      | konstant  |  |
| II. 19—22-VI<br>4 dygn  | Samma kost.<br>D. 19-VI 10 gm NaCl i en dos. | 6,712 gm                 | 1,678 gm                     | konstant  |  |
| III. 23—24-VI<br>2 dygn   | Samma kost                                   | 4,805 gm                 | 2,402 gm                     | konstant  | D. 22-VI: 1 thyreoidea-tablett à 0,80.                 |
| IV. 25-VI—2-VII<br>8 dygn<br>Efter avdrag av de 40 gm:s tillägg | Samma kost + 40 gm NaCl 25—28-VI             | 67,09 gm<br><br>27,09 gm | 8,39 gm<br><br>3,39 gm       | i början 1,7 kg. ökning; slutresultat 0,7 kg. minskning | D. 28-VI: Thyreoidea 0,10 × 3; d. 30-VI: d:o 0,80 × 2. |
| V. 3—10-VII<br>8 dygn   | Samma kost                                   | 18,23 gm                 | 2,28 gm                      | 4,6 kg. minskning 0,6 kg. per dygn                      | D. 5-VII: Thyreoidea 0,80 × 3.                         |



|       |   |                             |                         |                         |                     |      |             |       |      |                      |
|-------|---|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|------|-------------|-------|------|----------------------|
| 23    | dynsmängd<br>kl. 9,15 e. m.                                     | 0,560 <sup>3</sup>          | 0,0                     | 16,02                   | 0,02                | 1000 | 0,201/0,154 | 1,632 | 1500 | 59,1                 |
| 24    | dynsmängd<br>kl. 8,50 f. m.                                     | 0,531 <sup>2</sup>          | 0,001                   | 16,47                   | 0,07                | 1125 | 0,199/0,257 | 2,645 | 1100 | 58,0                 |
| 25    | dynsmängd<br>kl. 2,15 e. m.<br>» 2,30—3,0 e. m.<br>» 7,50 e. m. | 0,535 <sup>3</sup><br>0,552 | 0,0005<br>0,005         | 16,90<br>15,92          | 0,15<br>0,02        | 1050 | 0,217/0,202 | 2,16  | 1150 | 58,3                 |
| 26    | dynsmängd<br>kl. 8,0 f. m.<br>» 1,15 e. m.<br>» 8,30 »          | 0,570<br>0,558              | 0,008<br>0,003          | 15,40<br>15,90          | 0,10<br>0,05        | 875  | 0,31/0,48   | 3,39  | 1150 | 58,9                 |
| 27    | dynsmängd<br>kl. 3,20 e. m.<br>» 3,30 »<br>» 5,10 »<br>» 8,50 » | 0,553<br>0,557<br>0,565     | 0,002<br>0,004<br>0,004 | 15,38<br>15,10<br>15,22 | 0,16<br>0,0<br>0,12 | 1225 | 0,736/0,68  | 8,62  | 1750 | 59,3                 |
| 28    | dynsmängd<br>kl. 9,0 f. m.                                      |                             |                         | 10 gm NaCl per os.      |                     | 1350 | 0,70/0,78   | 9,88  | 1300 | 59,7                 |
| 29    | dynsmängd<br>kl. 3,45 e. m.                                     | 0,517                       | 0,004                   | 15,25                   | 0,0                 | 1750 | 0,859/0,812 | 14,55 | 1200 | Thyreoides 0,10 × 3. |
| 30    | dynsmängd<br>»<br>»   |                             |                         |                         |                     | 2100 | 0,385/0,585 | 10,28 | 1200 | Thyreoides 0,30 × 2. |
| 1-VII |   |                             |                         |                         |                     | 2100 | 0,85/0,29   | 6,94  | 1600 | 57,7                 |
| 2     |   |                             |                         |                         |                     | 2300 | 0,374/0,334 | 8,16  | 1225 | 57,3                 |
| 3     |   |                             |                         |                         |                     | 1700 | 0,332/0,286 | 5,27  | 1350 | 56,4                 |
| 4     |   |                             |                         |                         |                     | 1450 | 0,222       | 3,21  | 1150 | 56,5                 |
| 5     |   |                             |                         |                         |                     | 1075 | 0,187       | 2,01  | 1150 | 55,5                 |
| 6     |   |                             |                         |                         |                     | 1500 | 0,152       | 2,28  | 1350 | 55,0                 |
| 7     |   |                             |                         |                         |                     | 850  | 0,176       | 1,496 | 1300 | 54,8                 |
| 8     |   |                             |                         |                         |                     | 1700 | 0,164       | 2,788 | 1175 | 53,7                 |
| 9     |   |                             |                         |                         |                     | 2000 | 0,121       | 2,43  | 1200 | 52,7                 |
| 10    |   |                             |                         |                         |                     | 1600 | 0,143       | 2,28  | 1250 |                      |
|       |   |                             |                         |                         |                     | 1750 | 0,099       | 1,74  | 1150 |                      |

framdragna fakta, vilka överensstämma med vad Reichel redan för länge sedan visade för ödematösa njursjuka, samt med Volhards utredningar i fråga om ödemet, ha vi att vänta att en tillförd hypertonisk NaCl-lösning hastigt skall lämna blodbanan, liksom att vi skola sakna hydrämi.

NaCl-belastningsförsök. Diagrammet sid. 264—265!

Metodologiskt anföres angående begynnelsevärdet 0,492 kl. 1,25 e. m. d. 19. VI följande: de tre föreliggande parallellbestämningarna äro 0,480, 0,502 och 0,495 och för de båda sista och högre är vid provtagningen antecknat »lätt präss». Före försöksdygnet hade patienten i 16 dagar befunnit sig på en strängt NaCl-fattig kost.

Blodcloridkurvan visar efter saltingestionen först en snabb stegring, som på 1 t. 30 min. uppgår till 0,076 % NaCl; denna stegring ökar, fastän långsammare, alltfort och uppnår sitt högsta värde 7 t. 30 min. efter saltingestionen med 0,096 % NaCl. Det härvid bestämda blodcloridvärdet utgör 119 % av värdet före saltingestionen. I huvudsak blir denna stegring bestående under de första 24 t. efter saltingestionen. Tvenne vattenigestioner på sammanlagt 1,000 cem, den första på 600 cem 24 t. 40 min. efter saltingestionen, den andra 1 t. 40 min. senare, medföra först en obetydlig sänkning av blodcloriderna, därefter en förnyad stegring under e. m., vilken går utöver det högsta värdet under första dygnet och kl. 8,55 e. m. d. 20. VI uppnår 0,103 % NaCl. Blodcloridvärdet utgör nu 121 % av utgångsvärdet. Under de följande 24 t. sjunker kurvan med precis halva stegringen eller 0,052 %, så att den återstående stegringen d. 21. VI kl. 9,10 e. m. utgör 0,051 % NaCl. Följande dygn medför ännu någon sänkning, men därvid blir det sedan stående, så att vi ännu 5 dygn efter saltingestionen ha ett blodcloridvärde 0,039 % NaCl högre än före igestionen.

Svarande emot denna starka förskjutning av blodcloriderna visar torrsbstanskurvan omedelbart efter saltingestionen endast en obetydlig rörlighet: en sänkning på c:a 1 %. Under 1:sta dygnet blir denna sänkning i huvudsak bestående. De betydande vattenigestionerna 24 t. 40 min. efter saltingestionen samt 1 t. 40 min. därefter åstadkomma knappast någon ytterligare hydrämisering av blodet; däremot består den förefintliga lilla ökningen av vattenhalten alltfort ännu 5 dygn efter saltingestionen men vänder under 6:te dygnet tillbaka till utgångsläget. De absoluta talen äro uttalat låga, 17 %



torrs substans före saltingestionen, därefter omkring 16 %, vid ett tillfälle nere till 15 1/2 %. Detta överensstämmer med vad Bultschenko och Drinkmann<sup>1</sup> beskrivit efter exstirpation av sköldkörteln.

Urinen visar följande förhållande. Vattendiuresen företer efter det den första branta resorptionsstegringen av blodcloriderna utbildat sig, en kortvarig, tämligen stark stegring upp till 170 ccm i t., som redan efter 30 min. sjunker tillbaka, och därefter visar kurvan en fullständig enformighet. Det första vattentillägget på 600 ccm lyckades icke stegra diuresen ens till 50 ccm i t., varför det andra tillägget på ytterligare 400 ccm gavs, även detta utan effekt. Och efter dessa stora tillägg visar den följande natten en utpräglad låg diures. Eljest finna vi i fortsättningen en lindrigt uttalad nattlig polyuri. De absoluta dygnsmängderna såväl efter NaCl-tillägget som efter vatteningestionerna äro uttalat minskade gentemot föregående och efterföljande dygnsmängder. Starkast är minskningen efter vattentillägget.

NaCl-kurvan i urinen visar en fullständig enformighet, som efter blodcloridstegringen för en kort period stiger från 0,12 % till 0,30 %, därefter återgår till omkring 0,20 %, från vilken koncentration den icke vidare rubbas. Den betydande absoluta retentionen framgår av tabellen sid. 257.

Vid försök till en kvantitativ beräkning av fördelningsförhållandena finna vi följande. Jag utgår från kroppsvikten 58,7 kg. och en blodmängd av 5,160 gm. Kl. 3 e. m. d. 19. VI, 1 t. 30 min. efter saltingestionen, finner jag blodcloridstegringen motsvara 3,90 gm NaCl, vilket, om jag samtidigt uppskattar urinkoksaltet från saltingestionen till denna tidpunkt till 0,06 gm, utgör 39 % av det ännu icke utsöndrade av NaCl-tillägget, vare sig detta är fullständigt resorberat eller icke. Kl. 9,0 e. m. samma dag, 7 t. 30 min. efter saltingestionen, motsvarar blodcloridstegringen 4,95 gm NaCl, vilket utgör 53 % av det då ännu icke utsöndrade av tillägget.

Förflytta vi oss till följande dag, motsvarar stegringen av blodcloriderna efter vatteningestionerna från kl. 5,20 e. m. till kl. 8,55 e. m. ett överträde av 1,29 gm NaCl från vävnaderna till blodet; under samma tid utsöndrades 0,30—högst

<sup>1</sup> BULTSCHENKO u. DRINKMANN, Blutunters. nach Exstirp. d. Schilddrüse. Allg. med. Cent.-Z. 1897, cit. efter Falta i Mohr o. Staehelins Handbuch IV.

0,40 gm NaCl med urinen. Alltså har genom vattentillägget utan att någon markerad hydrämisering genom detsamma kommit till stånd 1,60 gm högst 1,70 gm NaCl trätt över från vävnaderna till blodet och detta samtidigt som vävnaderna upptagit huvudmassan av de givna 1,000 ccm vatten — en reaktion sålunda, som synes oss paradoxal. Denna paradoxala cloridinströmning korrigerar sig vid fri vätsketillförsel under följande dygn. Blodcloridsänkningen från kl. 8,55 e. m. d. 20. VI till kl. 9,10 e. m. d. 21. VI uppgår till 0,052 % NaCl, vilket motsvarar 2,68 gm NaCl. Samtidigt utsöndras 1,312 gm NaCl med urinen (huvudtabellen är här sammandragen så att denna siffra icke kan direkt utläsas ur densamma utan beräkningen är utförd direkt ur försöksprotokollet), vadan sålunda endast c:a hälften av blodcloridsänkningen täckas av utsöndringen, den andra hälften av sänkningen betingas av en återinströmning av salt till vävnaderna.

Sammanfattande ha vi hittills funnit ett försvärat överträde av NaCl från blodet till vävnaderna, en svag osmotisk reaktion i blodet på den betydande blodcloridstegringen visande sig i en endast obetydlig hydrämisering samt en betydande okänslighet hos njuren för det avsevärda cloridövertrycket i blodet, varvid särskilt den uteblivna reaktionen i urinen på cloridutsvämningen från vävnaderna efter vattenningestionen är att beakta ur de synpunkter på njurfunktionen vi förut utvecklat. Under det att diuresen under 1:a och 2:a försöksdygnen övervägande är en vävnadsdiures svänger den under 3:e dygnet med fri vattentillförsel om till en ren bloddiures, där emellertid diuresen icke ensam täcker förändringen i blodcloridkoncentrationen.

Här föreligger alltså icke endast så som man efter Eppingers arbete hade anledning vänta en salt- resp. vattenstockning på gränsen emellan vävnadsvätskan och blodkapillärerna utan även en stockning i motsatt riktning från blodet till vävnaderna samt från blodet till njuren. Att märka är att stockningen från blodet till vävnaden endast gäller cloriderna, däremot icke vattnet.

Vi ha nu att närmast uppställa frågan huruvida dessa båda fenomen kunna tolkas utan att för desamma taga thyreoideainsufficiensen till hjälp: blockeringen gentemot vävnaderna med tillhjälp av en redan bestående höggradig torr

retention, som försvårar ett ytterligare saltupptagande, blockeringen gentemot njuren med tillhjälp av den kroniska nefriten. Försättningen av försöket visar att någon egentlig torr retention icke föreligger och njuren visar sig äga en känslighet och funktionsförmåga vida utöver vad vi hittills iakttagit.

Det direkta beviset för att den påvisade egenartade intermediära förlopps bilden verkligen är att sätta i samband med thyreoideainsufficiensen finna vi i resultatet av thyreoidea-terapien varigenom den förefintliga blockaden häves.

Här är försöket emellertid icke fullständigt rent i det att med thyreoideaverkan konkurrerar den starkare retning som enbart ett forcerat salttillförande medför. Den 22. VI erhöll patienten 0,30 gm thyreoidea och redan efter denna obetydliga dos visa de följande två dyggen en stegrad NaCl-utsöndring utöver vad vi förut iakttagit (se översiktstabellen!). Under den följande dagliga 10 gm:s NaCl-belastningen iakttaga vi endast en obetydlig blodcloridstegring, en något mera framträdande hydrämiserings samt en småningom växande NaCl-utsöndring som så länge viktökningen fortsätter försiggår medelst en NaCl-koncentrationsstegring utan avsevärdare stegring av vattendiuresen. Först under thyreoideaverkan få vi emellertid ett återvändande och nu ett snabbt återvändande av blodcloridkurvan till närheten av det ursprungliga utgångsvärdet (obs. bestämningen återfinnes endast i tabellen, faller däremot utom diagrammet), samtidigt härmed består en riklig NaCl-diures, tydligen av vävnadsdiurestyp. Däremot består fortfarande en betydande hydrämi, som vi ännu en månad senare — utan att dock förfoga över några bestämmningar under mellantiden — återfinna på samma nivå och då under pituitrininverkan se ytterligare öka.

#### B. Cloridfördelningen vid diabetes insipidus och under pituitrininverkan.

Belastningsprovets förlopp i fall XVI med tvångspolyuri och koncentrationssvaghets riktade tidigt under arbetets gång mitt intresse på diabetes insipidus, vilken sjukdom i amplissima forma borde förete ett likartat förlopp av belastningsprovet. Jag har därför, till en början endast ur denna synpunkt, undersökt dels ett svårt fall av denna sjukdom (fall XXII), dels ett lindrigt-medelsvårt fall (fall XXIII). Båda äro fall på idiopatisk diabetes insipidus.

## Fall XXII.

Med. Klin. II N:o 345/-17. Karl O. 14 år. Verkstadsarbetare.  
Diagnos: Diabetes insipidus.

Hereditärt intet av intresse. Äldst av fem syskon.

Förut frisk. De två sista åren märkt en ansvällning å sköldkörteln plats. Under samma tid ofta näsblödning, ända till en gång i veckan. Sedan januari 1917 huvudvärk, mest lokaliserad till pannan, uppträdande om dagarna och kvällarna, ej hindrande nattsömn.

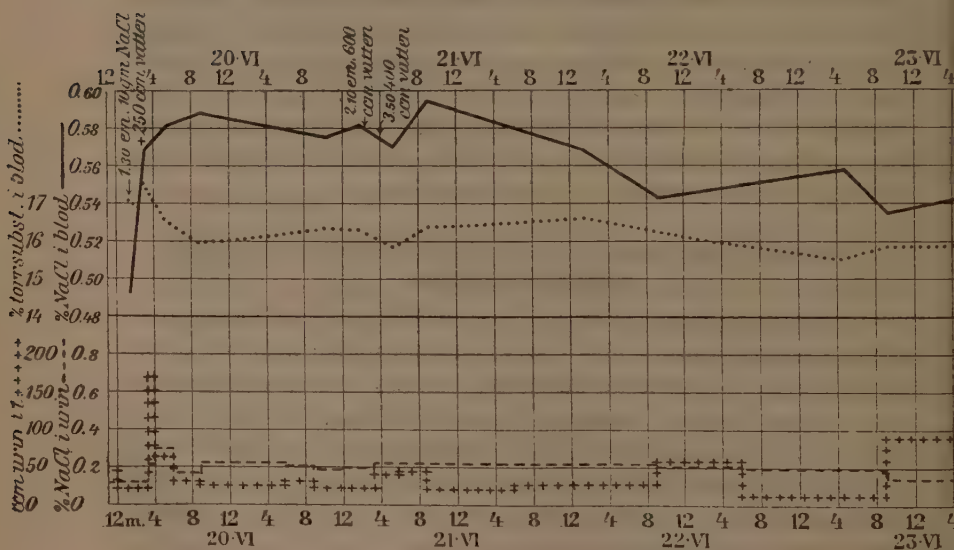
För c:a 14 dagar sedan utan påtaglig anledning besvär av svår törst, ungefär lika dag och natt, samt mycket stora urinvängder, sista dagarna uppgående till 10—11 l. per dygn. Detta tillstånd har oförändrat fortsatt. Ej haft någon feber. Ej märkt någon förändring av synen. Tycker ej att han blivit matt eller särskilt hungrig, endast törstig.

Status den 16. IV—17: Ordinärt byggd, tämligen mager, storvuxen med något rödlätt hy. Förutom törsten inga subjektiva obehag. Temperatur afebril. Vikt 42 kg.

Thorax är platt, f. ö. utan anmärkning. Ingen dämpning över lungorna. Andningsljudet å övre partierna något svagt men av normal karaktär. Inga rassel.

Hjärtat utan anmärkning, särskilt ingen förstoring. Pulsfrekvensen 80. Blodtrycket 120—80 mm Hg.

## NaCl-belastning fall XXI sid. 260!





Thyreoidea avtecknar sig tydligt å halsen, medelstarkt förstorad, diffust eller med något företräde för vänstra loben. Ytan jämn, konsistensen tämligen fast. Intet blåsljud.

Buken med levern och mjälten utan anmärkning.

Tonsillerna ej förstorade. Inga förstorade lymfkörtlar. Testes i förhållande till patientens ålder av ordinär storlek.

Huden normalt fuktig utan abnorma pigmenteringar.

Blodet: Hämoglobin (korr) 100, röda blkpr 5,200,000, vita blkpr 6,400, därav neutrofila 54 %, eosinofila 2 %, basofila 0,5 %, små lymfocyter 32,5 %, stora lymfocyter och övergångsformer 11 %.

Kranialnerverna: II.  $S \begin{matrix} h = 0,7 \\ v = 1,0 \end{matrix}$  Perimeterundersökning visar normala synfält. Från övriga kranialnervver intet att anmärka.

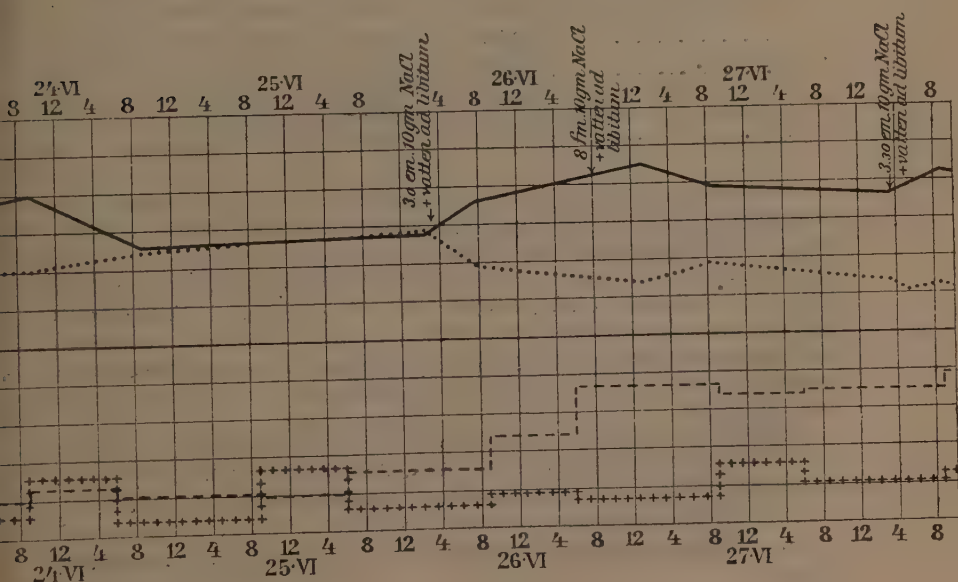
Från perifera nerver intet att anmärka. Reflexer: pupillerna reagera normalt. Buk-, cremaster och patellarreflexerna normala. Babinskis fotsulefenomen negativt.

Urin d. 17. IV: Dygnsmängd 9,000 ccm. Klar, ljus som vatten. Ingen albumin eller reducerande substans. Sp. v. 1,004, NaCl 0,14 %, 12,60 gm.

Den 19. IV: Röntgenundersökning: Kalotten tunn, sella turcica ej förstorad, dess konturer skarpa och jämna (dr Å. Åkerlund).

Den 25. IV: Wassermanns reaktion i blodserum negativ (dr Tillgren).

Den 27. IV: Ephemär temperaturstegring till  $38,4^{\circ} \text{C}$  med näsblödning.



## Den 2. V: Näsblödning.

Patientens vikt var under hela sjukhusvistelsen synnerligen konstant med variationer mellan vägningarna var 7:e dag på 0,1—1,0 kg. Vikten steg småningom från 42 kg. vid inkomsten till 45,3 kg. vid utskrivningen.

Utdrag ur patientens urintabeller vid vanlig A-kost (normalportion), NaCl-fattig A-kost samt NaCl-fattig och N-fattig kost:

|                                | Dygnsmängd ccm.      | Sp. v. | NaCl          | Kroppsvikt |
|--------------------------------|----------------------|--------|---------------|------------|
|                                |                      |        | % gm.         |            |
| 18 IV. A-kost . . . . .        | 9,000                | 1,003  | 0,124 = 11,16 | 42 kg.     |
| 19 . . . . .                   | 9,000                | 1,004  | 0,118 = 10,62 |            |
| 20 . . . . .                   | 13,000               | 1,002  | 0,09 = 11,7   |            |
| 21 . . . . .                   | 12,500               | 1,003  | 0,089 = 11,12 |            |
| 22 . . . . .                   | 14,000               | 1,003  | 0,101 = 14,14 |            |
| 23 . . . . .                   | 13,500               | 1,004  | 0,089 = 12,02 | 41,9 kg.   |
| 24 . . . . .                   | 13,500               | 1,003  | 0,077 = 10,39 |            |
| 25 NaCl-fattig A. . . . .      | 14,750               | 1,002  | 0,074 = 10,91 |            |
| 26 . . . . .                   | 11,500               | 1,003  | 0,059 = 6,78  |            |
| 27 . . . . .                   | 11,600 <sup>11</sup> | 1,002  | 0,035 = 4,10  |            |
| 28 . . . . .                   | 12,800               | 1,003  | 0,055 = 6,79  |            |
| 29 . . . . .                   | 12,800               | 1,002  | 0,033 = 6,78  |            |
| 30 . . . . .                   | 12,200               | 1,002  | 0,038 = 4,68  |            |
| 1 V. NaCl-fattig, N-fattig . . | 11,250               | 1,001  | 0,027 = 2,99  |            |
| 2 . . . . .                    | 11,800               | 1,002  | 0,024 = 2,78  |            |
| 3 . . . . .                    | 11,700               | 1,002  | 0,024 = 2,76  | 43 kg.     |
| 4 . . . . .                    | 10,800               | 1,002  | 0,035 = 3,82  |            |
| 5 . . . . .                    | 11,800               | 1,002  | 0,027 = 3,14  |            |
| 6 . . . . .                    | 10,900               | 1,002  | 0,029 = 3,22  |            |

Under denna sjukhusvistelse utfördes försöken 1—5, för vilka nedan redogöras. Patienten utskrevs d. 4 aug. 1917, vårdades ånyo å kliniken under enahanda bild d. 10 okt.—23 nov. s. å., under vilken tid försök 6 utfördes, samt under år 1918 ytterligare en gång och erbjöd även då enahanda bild. Inkom 1919 för en florid lungtuberkulos till Sabbatsbergs sjukhus' tuberkulosavdelning. Företedde därstädes en starkt remitterande hög feberkurva. Hans koncentrationsförmåga stegrades icke, resp. urinmängden minskades icke av febern. Avled d. 1. VI—19.

Autopsi av hjärnan och ena njuren 4 t. efter döden (dr Antoni — förf.) visar hjärnan med hinnor och kalott utan anmärkning. Hypofysen företer en lätt assymetri emellan högra och vänstra loben, eljest makroskopiskt intet att anmärka. Hypofysen väger 470 mgm. Vänstra njuren av normal storlek, makroskopiskt av normalt utseende.

Vid den fullständiga obduktionen (nr 209/-19) d. 2. VI (dr Reutervall) ställdes följande diagnoser: Tuberculosis pulmonum amborum c. cavern.; Pneumonia caseosa lob. med. pulm. dxt.; Pleuritis chronica fibrosa bilat.; Ulcera tuberculosa intestin.; Endocarditis acuta verrucosa valv. atrii mitral.

Obduktionen visade i övrigt glandula thyreoidea av normal storlek och konsistens.

För hypofysens vikt anger Simmonds<sup>1</sup> värden, som utgöra medeltal från ett blandat material av 800 obduktioner. Jag anför de siffror, som här äro av intresse.

|      |         |     |      |
|------|---------|-----|------|
| Barn | 6—10 år | 385 | mgm. |
| »    | 11—15 » | 500 | »    |
| Män  | 16—20 » | 688 | »    |
| »    | 21—30 » | 733 | »    |

Hypofysens vikt uppgår i detta fall endast till  $\frac{2}{3}$  av Simmonds värde. Emellertid saknas i Simmonds arbete varje uppgift om gränserna för den normala variationen vadan tabellens värde ur jämförelsesynpunkt är begränsat.

Mikroskopiskt visar hypofysen ett i huvudsak normalt utseende med de olika, vanligen såsom olika cellformer beskrivna cellbilderna. Den s. k. pars intermedia föga markerad. På gränsen mot den infundibulära delen endast ett epitelbeklätt cystum. Sparsamt med fria sekretionsdroppar emellan cellerna. En mera ingående cytologisk analys av organet skall här icke komma till utförande.

Mikroskopisk undersökning av njuren: Tubuli visa icke några patologiska förändringar. Pfisters färgning negativ. Enstaka glomeruli visa en partiell hyalinisering av kapillärslyngorna med försvinnande av kärnorna. Ingenstädes några helt undergångna glomeruli; förändringarna å de ställen de förekomma ungefär lika långt avancerade. Ingenstädes några glomeruliter. Aa. afferentes framträda ofta tydligt men visa inga karaktäristiska förändringar. Amyloidfärgning negativ. Den interstitiella vävnaden visar här och var utan anslutning till glomeruli eller arteriolae en lindrig till måttlig cellförökning.

Här föreligger ett utpräglat och svårt fall av idiopatisk diabetes insipidus. Ur de följande försöken påpekar jag här två för diagnosen avgörande fakta: den så gott som fullständiga koncentrationsoförmågan (försök 1 och 2) och den därmed sammanhängande stegringen av urinmängden vid NaCl-belast-

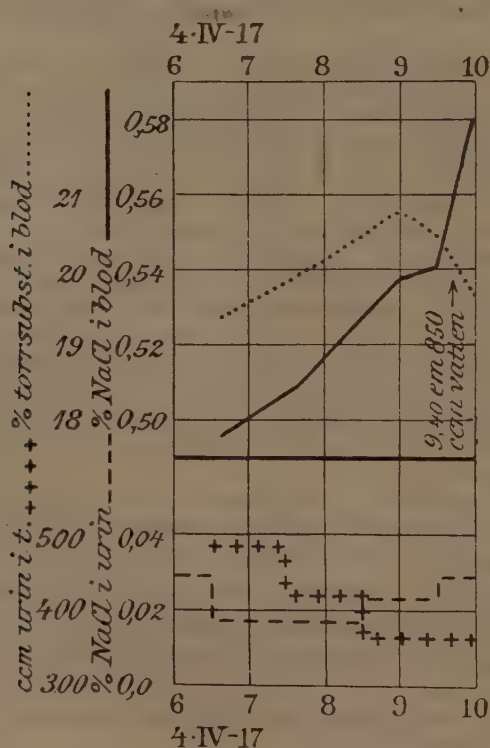
<sup>1</sup> SIMMONDS, Zur Pathologie der Hypophysis. Verhandl. d. deutsch. path. Ges. XVII. Tag. Jena 1914, s. 208.

ning (försök 2). För sjukdomens hypofysära patogenes lämnade obduktionen i förening med den mikroskopiska undersökningen intet säkert positivt bevis. Andra orsaksmoment saknas. Att observera är den kliniskt fastställda, otvivelaktiga thyreoideaförstoringen.

## Försök 1.

Upphävd vattentillförsel under 3 t. 25 min. Vikt 42,6 kg.

Vid första blodprovet torde någon uttalad rubbning i vattenbeståndet icke ha förelegat; patienten hade fått dricka ad libitum till 25 min. före provet. Försöket visar, under den tid patienten fick törsta, en obetydligt sjunkande vattendiures, från 485 ccm till 365 ccm i timmen, ingen tydlig påverkan på NaCl-koncentrationen i urinen, i blodet däremot en kontinuerlig stegring av kloriderna med 0,045 % NaCl samt en stegring av blodets torrsubstansvärde med omkring 1 %.





| T i d   |                | B l o d  |        |                                     |      | U r i n                      |        |        |            |       |
|---------|----------------|--|--------|-------------------------------------|------|------------------------------|--------|--------|------------|-------|
| Datum   | Timme          | NaCl %   | M.     | torr-<br>subst.<br>%                | M.   | ccm.                         | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm | N %   |
| 4-VI-17 | Kl. 6,30 e. m. |  |        |                                     |      | Ingen dryck sedan 6,15 e. m. |        |        |            |       |
|         | » 6,40 »       | 0,4962   | 0,006  | 19,37                               | 0,07 | 515                          | 1,002  | 0,029  | 0,15       | 0,078 |
|         | » 7,30 »       |  |        |                                     |      | 485                          | 1,002  | 0,017  | 0,082      | 0,092 |
|         | » 7,40 »       | 0,5162   | 0,0015 | 19,90                               | 0,0  | 420                          | 1,0025 | 0,017  | 0,071      | 0,098 |
|         | » 8,30 »       |  |        |                                     |      |                              |        |        |            |       |
|         | » 9,0 »        | 0,538  | 0,005  | 20,72                               | 0,12 | 365                          | 1,002  | 0,023  | 0,084      | 0,105 |
|         | » 9,30 »       | 0,541  | 0,006  | 20,45                               | 0,15 |                              |        |        |            |       |
|         |                | Tämligen stark törst, känner sig dålig, ser ihålig ut i ansiktet |        |                                     |      |                              |        |        |            |       |
|         | » 9,40 »       |  |        | 860 ccm. vatten per os (ad libitum) |      |                              |        |        |            |       |
|         | » 10,0 »       | 0,5802   | 0,002  | 19,65                               | 0,15 | 275                          | 1,003  | 0,029  | 0,08       | 0,088 |
|         | » 10,15 »      |  |        |                                     |      |                              |        |        |            |       |

Anm. 2 medeltal av 2 bestämningar; övriga blodcloridvärden medeltal av 3 bestämningar.

Under tiden 6,30—9,30 e. m. utsöndrades 1,270 ccm urin; samtidigt minskade efter en blodmängd av 8,8 % av kroppsvikten blodets vattenhalt med c:a 40 ccm, vadan sålunda för urinsekretionen c:a 1,230 ccm vatten måste dragas från vävnaderna. Under samma tid utsöndrades 0,24 gm NaCl och steg blodets cloridhalt med 0,045 %, motsvarande 1,70 gm NaCl. Inalles överträdde sålunda 1,94 gm NaCl från vävnaderna till blodet, resp. urinen. Beräknat på den samtidigt överträdde vattenmängden på 1,230 ccm ger det åt denna en NaCl-koncentration på endast 0,16 %. På denna siffra verkar perspiratio insensibilis ytterligare något sänkande. För vävnadernas vidkommande blir resultatet skapandet av en torr eller med vatten omättad NaCl-retention på 5,5 gm.

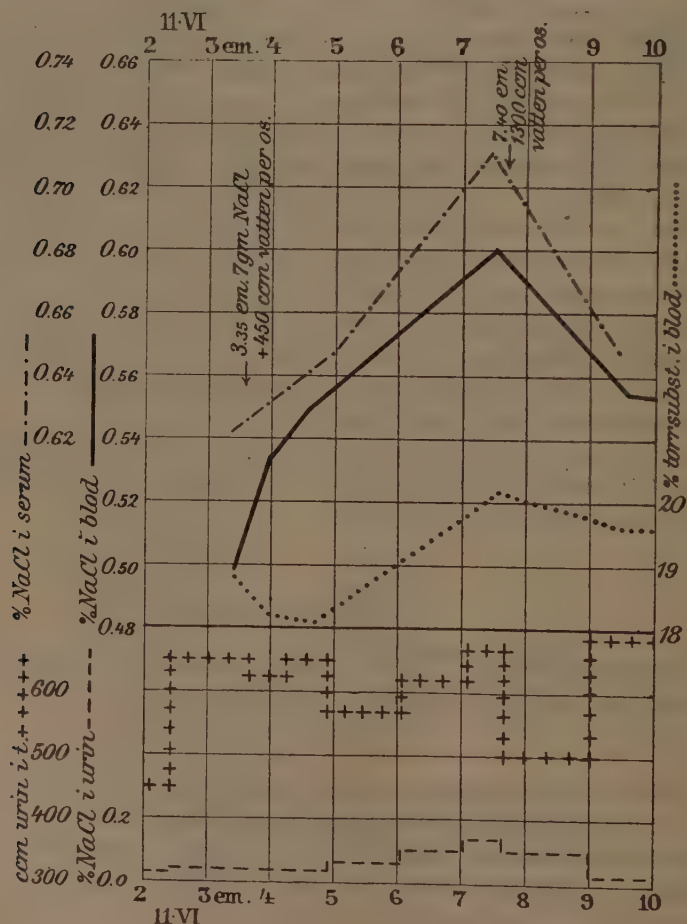
Stegringen av blodcloriderna i provet efter den förnyade vattentillförseln kl. 9,40 e. m. är ett uttryck för denna torra retentions evakuering till blodet.

## Försök 2.

Koksaltbelastning 7 gm + 450 ccm vatten per os med fullständigt upphävd ytterligare vattentillförsel under 4 t. Vikt 43,2 kg.

Försökets allmänna utseende intill vattentillförseln efter 4 t. överensstämmer med föregående försök, men varje moment är här starkare framträdande, så framför allt den kontinuerliga cloridstegringen i blodet, vilken här når upp till 0,10 % NaCl. Här framkommer däremot utöver i försök 1 en

fullt typisk initial ökning av blodets vattenhalt efter NaCl-tillägget, åtföljd av en betydligt starkare inspisering av blodet, så att amplituden på förskjutningen av torrsbstanskurvan når upp till 2 % torrsbstans. Vattendiuresen visar efter en relativt obetydlig sänkning från kl. 6,05 e. m. till vattentillägget kl. 7,40 e. m. en tydlig kontinuerlig ökning samtidigt med vad som här motsvarar den sekundära blodcloridstegringen i tidigare avhandlade fall, men även samtidigt med en betydande minskning av blodets vattenhalt. Parallellt med denna vattendiuresstegring visar även NaCl-koncentrationen en stegring, även om den maximala koncentrationen stannar så lågt som vid 0,14 % NaCl. Sammanfattande:



här föreligger sålunda en parallellism emellan (den sekundära) blodcloridstegringen och NaCl-utsöndringen. I absoluta tal utsöndras i detta försök på 4 t. 1,825 gm. NaCl emot 0,24 gm på 3 t. i försök 1.

I försökets fortsatta förlopp efter det stora vattentillägget på 1,300 ccm kl. 7,40 e. m. är i första hand att framhålla

| T i d |                   | B l o d |    |               |    |        | B l o d s e r u m |               |    |        |        | U r i n |       |       |  |  |
|-------|-------------------|---------|----|---------------|----|--------|-------------------|---------------|----|--------|--------|---------|-------|-------|--|--|
| Datum | Timme             | NaCl %  | M. | torr-subst. % | M. | NaCl % | M.                | torr-subst. % | M. | ccm.   | NaCl % | NaCl gm | N %   | N gm  |  |  |
| 10-VI | Kl. 6,0 f. m.—    |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | 11-VI kl. 6 f. m. |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
| 11    | Kl. 2,35 e. m.    |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 2,50 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    | 9500   | 0,035  | 3,33    | 0,051 | 4,85  |  |  |
|       | » 3,25 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    | 3800   | 0,038  | 1,44    | 0,075 | 2,85  |  |  |
|       | » 3,35—           |         |    |               |    |        |                   |               |    | 275    | 0,038  | 0,072   | 0,078 | 0,214 |  |  |
|       | » 3,37 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 3,40 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 4,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 4,15 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 4,40 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 4,55 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 5,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 6,05 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 6,35 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 7,05 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 7,25 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 7,35 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 7,40 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » »               |         |    |               |    |        |                   |               |    | 390    | 0,140  | 0,548   | 0,065 | 0,254 |  |  |
|       | » »               |         |    |               |    |        |                   |               |    | 2468   |        |         |       |       |  |  |
|       | » »               |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » »               |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 9,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 9,25 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    | 670    | 0,105  | 0,702   | 0,045 | 0,302 |  |  |
|       | » 9,40 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
| 12    | » 6,0 f. m.       |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       |                   |         |    |               |    |        |                   |               |    | 6200   | 0,035  | 2,17    | 0,063 | 4,10  |  |  |
|       |                   |         |    |               |    |        |                   |               |    | 13 953 |        | 6,383   |       | 9,554 |  |  |
|       | » 2,05 e. m.      |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 3,40 »          |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
|       | » 6,0 f. m.       |         |    |               |    |        |                   |               |    |        |        |         |       |       |  |  |
| 13    | » 6,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    | 11 650 | 0,041  | 4,79    | 0,068 | 7,70  |  |  |
| 14    | » 6,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    | 11 900 | 0,070  | 8,55    | 0,068 | 8,10  |  |  |
| 15    | » 6,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    | 11 600 | 0,047  | 5,44    | 0,079 | 9,18  |  |  |
| 16    | » 6,0 »           |         |    |               |    |        |                   |               |    | 11 500 | 0,038  | 2,88    |       |       |  |  |

Ann. 2 medeltal av två best.; övriga blod- och serumcloridvärden medeltal av tre best.

den minskning av vattendiuresen från 670 till 500 ccm i timmen som följer omedelbart på vattentillskottet. Samtidigt sjunker koksaltprocenten i urinen obetydligt. Vidare inträder en stark sänkning av blodcloridhalten med 0,046 % NaCl under det att vattenhalten i blodet visar en ytterst obetydlig ökning.

Utan några kvantitativa beräkningar tala dessa fakta för ett överträde till vävnaderna såsom den viktigaste orsaken till sänkningen av blodcloriderna. En närmare beräkning bestyrker detta antagande. Med kroppsvikten 43,2 kg. och blodmängden beräknad som 8,8 % av vikten, 3,800 gm., motsvarar en stegring av blodcloriderna av 0,10 % 3,8 gm. NaCl. Under tiden 3,40—7,40 e. m., tiden för cloridstegringen i blodet, utsöndrades 1,825 gm. NaCl med urinen. Av de tillförda 7 gm. NaCl äro sålunda kl. 7,40 e. m. 5,175 gm. kvar inom organismen och så fördelade att 3,8 gm. eller 74 % befinna sig i blodet och återstående 1,375 gm i vävnaderna. Med antagandet att något salt efter mer än 4 t. ännu skulle vara oresorberat behöva vi icke räkna. Såsom synes har jag i denna kalkyl lämnat obeaktad frågan i vad mån blodcloridstegringen representerar en resorptionsstegring och i vad mån en sekundär histogen stegring föreligger.

Vattenfördelningen visar följande förhållande. Då patienten till strax före försökets början stod på fri vätsketillförsel kunna vi antaga en ungefärlig vattenjämvikt i organismen. Kl. 3,35 e. m. tillfördes tillsammans med saltet 450 ccm vatten. Under tiden 3,40—7,40 utsöndrades 2,468 ccm urin; blodets vattenhalt minskade samtidigt med 1,36 % eller 56 ccm. För urinsekretionen måste sålunda 1,960 ccm. vätska dragas från vävnaderna; härtill kommer ytterligare det okända värdet på perspiratio insensibilis.

Med avseende på förhållandena efter vattentillskottet kl. 7,40 föreligger icke någon fullständig samtidighet emellan urinportionerna kl. 9,0 e. m. och blod- resp. serumproven. Serumprovet är taget 15 min. tidigare än blodprovet och visar redan motsvarande sänkning som blodprovet något senare. Jag anser därför icke att något väsentligt fel tillföres en kalkyl som denna om jag i det följande räknar proven såsom samtidiga. Av de tillförda 1,300 ccm. vatten utsöndras till kl. 9 e. m. 670 ccm. med urinen. De återstående 630 ccm., med avdrag för perspiratio insensibilis träda direkt över i vävna-



derna utan att i blodet framkalla annat än en obetydlig ökning av vattenhalten. Denna vattenmängd är visserligen otillräcklig för att återställa vätskejämvikten i vävnaderna. Så stor är den kraft med vilken vattnet uppsuges av dessa att den överträffar den drivande kraften för vattendiuresen, som visar en tydlig temporär minskning i fullkomlig överensstämmelse med det tidigare sid. 216 utvecklade resonemanget. Härmed sammanhänger även den uteblivna ökningen av blodets vattenhalt.

Beträffande sänkningen av blodcloriderna finna vi att denna, som uppgår till 0,046 % NaCl motsvarar en koksaltmängd på 1,72 gm. Till kl. 9,40 e. m., tiden för blodprovet, kan högst 0,90 gm. NaCl ha utsöndrats med urinen, vadan alltså omkring 0,80 gm. eller nära hälften av den mängd som betingar cloridfallet måste ha gått över i vävnaderna.

Den återstående sänkningen av blodcloriderna försiggår trots en god och obehindrad utsöndring långsamt; ännu ett dygn senare har blodcloridkurvan sjunkit endast obetydligt.

### Fall XXIII.

Med. klin. II n:r 1013/-17. Karl J., 20 år, jordbruksarbetare. Diagnos: Diabetes insipidus.

Hereditärt och familiärt intet att anmärka. För 3 år sedan 5 veckor för nervfeber på Karlstads epidemisjukhus. I övrigt frisk till nuvarande sjukdoms början. Patienten uppger med bestämdhet att hans nuvarande besvär utan synbar anledning uppträdde plötsligt en bestämd dag i nov. 1916. Patienten fick en stark törst, så att han drack mycket vatten, samtidigt riklig urinavgång samt en känsla av allmän trötthet. På natten måste han stiga upp för att kasta urin, vilket han förr icke behövt göra. Symptomen ökade i början efter hand, ha före inkomsten aldrig visat någon tendens till tillbakagång. Patienten försökte i början motarbeta vattendrickandet; törsten och torrheten i mun och svalg blev därvid outhärdlig. Har måst kasta urin varannan timma under dagen, 3—4 gånger under natten. Dygnsmängderna omkring 10 l. Urinen hela tiden mycket ljus. Avmagring från 75 kg. före sjukdomens början till 60 kg. (utan kläder) i nov. 1917. Ungefär samtidigt med ovanstående symptom började patienten besväras av smärtor i ländregionen, vilka uppträdde även efter obetydliga ansträngningar men försvunno vid vila. Av dessa besvär i förening med den tilltagande mattheten blev arbetsförmågan så gott som upphävd. Aptiten och framför allt sömnen nedsatta. Hemsändes från militärtjänstgöring nov. 1917. In till kliniken d. 20. XI-17. Ut d. 23. II-18.

Status praesens d. 21-XI och följande: Medelstor ung man av kraftig kroppsbyggnad och ordinärt hull, synes icke avmagrad. I ansiktet, speciellt under ögonen lätt »gedunsen». Huden i allmänhet torr, tunn; hyn ej särskilt rödlätt, men ej heller uttalat blek. Vikt 60 kg. Förutom det ständiga vätskebehovet och polyurin inga subjektiva besvär.

Hjärtat normalstort med regelbundna rena toner. Lungorna utan patologiska förändringar. Buken mjuk, ööm. Levern och mjälten utan anmärkning. Sköldkörteln kännes snarast något liten. Munnhålan och svalget utan anmärkning.

Blod: hämoglobin (Tallquist) 90; röda blkr 4,400,000; vita blkr 6,700, därav 66 % neutrofila, 4 % eosinofila, 7 % stora mononukleära och övergångsformer och 23 % lymfocyter. Serum: W. R. neg.

Ögonbottnar utan anmärkning. Nervsystemet i övrigt utan patologiska förändringar. Röntgenfoto av skallbasen visar cella turcica av normal storlek och konfiguration. Skallbasen i övrigt utan patologiska förändringar.

Urin: blek, klar, sp. v. 1,005—1,008. Ingen albumin eller reducerande substans. Intet patologiskt sediment. Dygnsurinmängden vid vanlig A-kost 9,000—10,000 ccm. Vid N- och NaCl-fattig kost med extra tillägg av 14 gm. smör, 50 gm. socker och 400 ccm. gräddes sjönk dygnsmängden till omkring 6,000 ccm. — Avföring dagligen formad.

D. 7. XII: på e. m. feberstegring till 38,5° C. — Intet objektivt. Klagar över huvudvärk.

D. 9. XII: Temp.  $\frac{39,5^{\circ}}{40,1^{\circ}}$ . Svalget obetydligt rodnat. Smärtor i lederna och ömhet vid rörelse i knä- och armbågsleder. — Följande dag feberfri.

Tillståndet under den fortsatta sjukhusvistelsen oförändrat.

Ett enkelt törstprov den 3. XII utsträckt över 6 t., under vilken tid patienten icke heller erhöill någon fast föda, visar en utsöndring av 1,335 ccm. urin innehållande 2,86 gm. NaCl. Samma mängd plasma resp. vävnadsvätska innehåller c:a 8 gm. NaCl, vadan under försöksperioden en torr eller omättad NaCl-retention på c:a 5,14 gm. NaCl utvecklar sig — den höjande inverkan av perspiratio insensibilis härvid negligerad. Under det denna förändring kommer till stånd, undergår blodcloridhalten icke någon förändring; torrsubstanskurvan visar först en lätt sänkning som avlöses av en något starkare stegring så att slutresultatet är ett torrsubstansvärde  $\frac{1}{4}$  % högre än vid försökets början — alltså icke någon uttalad förändring av blodsammansättningen. Under hela försöket består sålunda en regelbunden ren vävnadsdiures. Vattendiuresen

| T i d |                               | B l o d |       |                      | U r i n |      |                       |
|-------|-------------------------------|---------|-------|----------------------|---------|------|-----------------------|
| Datum | Timme                         | NaCl %  | M.    | totr-<br>subst.<br>% | ML      | ccm. | sp. v. NaCl % NaCl gm |
| 1917  | Dygnsmängd                    |         |       |                      |         |      |                       |
| 20-XI | "                             |         |       |                      |         | 6800 | 1,005 0,093 6,32      |
| 1-XII | "                             |         |       |                      |         | 6500 | 1,000 0,093 6,05      |
| 2     | "                             |         |       |                      |         | 6000 | 1,007 0,097 4,02      |
| 3     | Kl. 6,0 f. m.—<br>11,35 f. m. |         |       |                      |         | 1600 | 1,006 0,152 2,43      |
| "     | 1,05 c. m.                    | 0,5023  | 0,002 | 21,15                | 0,05    | 445  | 1,004 0,135 0,80      |
| "     | 2,0 "                         |         |       |                      |         |      |                       |
| "     | 2,05 "                        | 0,508   | 0,002 | 20,57                | 0,07    | 260  | 1,003 0,175 0,46      |
| "     | 3,10 "                        |         |       |                      |         | 250  | 1,006 0,255 0,54      |
| "     | 4,50 "                        |         |       |                      |         | 275  | 1,007 0,82 0,88       |
| "     | 5,0 "                         |         |       |                      |         |      |                       |
| "     | 5,20 "                        | 0,509   | 0,005 | 21,4                 | 0,0     | 105  | 1,007 0,293 0,277     |
| 4     | 6,0 f. m.                     |         |       |                      |         | 2100 | 1,008 0,158 3,81      |
|       |                               |         |       |                      |         | 5035 | 8,507                 |
| 5     | dygnsmängd                    |         |       |                      |         | 5000 | 1,006 0,085 4,95      |
| 6     | "                             |         |       |                      |         | 7000 | 1,008 0,111 7,59      |
| 7     | "                             |         |       |                      |         | 5400 | 1,006 0,117 6,30      |
| 8     | "                             |         |       |                      |         | 6900 | 1,006 0,158 10,0      |
| 9     | "                             |         |       |                      |         | 6500 | 1,006 0,111 6,10      |
| 10    | "                             |         |       |                      |         | 3500 | 1,008 0,432 15,18     |
| 11    | "                             |         |       |                      |         | 4000 | 1,008 0,041 1,64      |
| 12    | "                             |         |       |                      |         | 4200 | 1,008 0,035 1,47      |
| 13    | "                             |         |       |                      |         | 8000 | 0,052 4,15            |
| 14    | "                             |         |       |                      |         | 6300 | 0,07 4,35             |
| 15    | "                             |         |       |                      |         | 7300 | 0,082 6,0             |
| 16    | "                             |         |       |                      |         | 6000 | 0,10 6,0              |
| 17    | "                             |         |       |                      |         | 6800 | 0,14 9,50             |
| 18    | "                             |         |       |                      |         | 7000 | 0,123 7,60            |
|       |                               |         |       |                      |         | 6200 | 0,143 10,0            |

Anm. 2 medeltal av två best.; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

Kroppsvikt 60,7 kg.

Fr. o. m. kl. 11,30 f. m. upphävd vätsketillförsel. Kroppsvikt 62,6 kg.

Efter 5,30 e. m. ånyo vatten-tillförsel ad libitum.

Kvällstemp. 38,5° C.

Temp. 36,8°/37,7°.

" 39,5°/40,1°.

Kroppsvikt 62,6 kg.

Diarré.

Kroppsvikt 61,9 kg.

" 62,0 kg.

visar en kontinuerlig minskning från 296 ccm. till 165 ccm. i t. sålunda en minskning nästan till hälften. Samtidigt härmed en koncentrationsstegring från 0,135 % NaCl till 0,32 %. NaCl-utsöndringen stiger från 0,40 till maximum 0,588 gm. NaCl i t. Sp. v. stiger från 1,004 till 1,007. Minskningen av diuresen fasthålls icke ända till försökets slut utan sista 1/2 t:s provet visar ånyo en stegring till 210 ccm i t. För dygnsutsönd-

ringen medför törstförsöket en minskning av urinnmängden från föregående dygn med 965 ccm.; följande dygn visar en lika låg urinnmängd som dygnet med törstförsöket. För NaCl-utsöndringen medför törstförsöket en fördubbling av utsöndringen jämförd med föregående och efterföljande dygn.

NaCl-belastningsprov först i samband med pituitrinförsök.

Av tabellen belyses ytterligare feberns inflytande på diuresen. D. 7. XII med en kvällstemp. på  $38,5^{\circ}$  C. men utan andra objektiva symptom visar utan någon minskning av dygnsurinnmängden en NaCl-utsöndring på 10 gm emot föregående och efterföljande dygns 6,30 resp. 6,10 gm. D. 9. XII med en hög men efemär feber från en angina visar en till 3,500 ccm. minskad dygnsdiures med till 15,18 gm. stegrad NaCl-utsöndring, vilken stegrade utsöndring de följande fullt feberfria dygna åtföljes av en kompensatoriskt minskad utsöndring av endast 1,64, resp. 1,47 och 4,15 gm. NaCl. Merutsöndringen under feberdygnet kommer till stånd genom en koncentrationsstegring till 0,432 % NaCl. Sp. v. var 1,009; följande dygn med 1,64 gm. NaCl i 4,000 ccm. urin visar ännu sp. v. 1,008. Alltså finna vi i denna observation en gentemot det normala omkastad reaktion vid feber: i stället för en NaCl-retention en stegrad utsöndring. Grote<sup>1</sup> har vid en 2-dagars feber vid angina hos en 25-årig patient med diabetes insipidus gjort samma iakttagelse förutom för NaCl även för N och  $P_2O_5$ .

Diabetes insipidus är för närvarande i den medicinska litteraturen ur olika synpunkter föremål för ett intensivt intresse. Sedan genom Tallquists<sup>2</sup> och E. Meyers<sup>3</sup> arbeten den idiopatiska diabetes insipidus avskilt från den nervösa polydipsien och sjukdomens natur bestämts såsom en polyuri direkt avhängig av en nedsättning ända till ett upphävande av njurens osmotiska koncentrationsförmåga, för vilken tolkning njurens reaktion på en NaCl-belastning med ytterligare diuresstegring men icke med koncentrationsstegring utgjorde det

<sup>1</sup> GROTE, L. R., Über die Funktion der Niere bei Diabetes insipidus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 122, 1917, s. 223.

<sup>2</sup> TALLQUIST, T. W., Untersuchungen über einen Fall von Diabetes insipidus. Festschrift für J. W. Runeberg. Zeitschr. f. klin. Med. 49, 1903, s. 181.

<sup>3</sup> MEYER, E., Über Diabetes insipidus u. andere Polyurien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83, 1905, s. 1.



grundläggande beviset, började småningom invändningar göras emot denna åskådnings tillräcklighet för en fullständig förklaring av sjukdomsbilden. Man framhävde andra fakta: att även om den absoluta koncentrationen vid belastningsprov stannar långt efter den normala, inträder dock en elektiv relativ koncentrationsstegring, som i förhållande till den föregående koncentrationen kan vara betydande. Vidare, framhöll man, äger d. ins.-njuren i verkligheten en koncentrationsförmåga vida utöver vad som ordinärt kommer till synes, vilken förmåga framträder under feber, pituitrininverkan och teocinverkan. Vidare medför visserligen en excessiv minskning av den mängd molekyler, som njuren har att utsöndra, vanligen någon minskning av polyurien men denna minskning av slaggmolekylerna har långt ifrån förmåga att återföra urinmängden till det normala (Forschbach och Weber<sup>1</sup>, Grote<sup>2</sup>). Vidare är det icke heller riktigt att beteckna d. ins.-urinen såsom resultatet av en upphävd eller nedsatt koncentrationsförmåga; urinen är i stället utspädd långt under plasmats osmotiska koncentration (Cushny<sup>3</sup>). Utgående från flera eller färre av dessa fakta betrakta särskilt Forschbach och Weber samt Grote en primär polyuri såsom det väsentliga i sjukdomen. Från denna utgångspunkt anse de att samtliga fenomen låta restlöst förklara sig. Grote säger: die Niere kommt nicht dazu ihre Konzentrationsfähigkeit auszunützen, weil sie immer unter einem überschliessenden Wasserangebot steht. Såsom orsak till polyurien söker Grote ett extrarenalt moment och riktar sina blickar på polyuricentrum. Leschke<sup>4</sup> anser däremot i ett arbete, på vilket jag i övrigt icke här skall närmare ingå men som på olika punkter inbjuder till en kritisk diskussion, att d. ins.-njurens ytterligare stegring av urinmängden vid NaCl-belastning utan väsentlig koncentrationsstegring icke väl låter sig förena enbart med antagandet av en primär polyuri utan antager att en ständig abnorm stegring av vattendiuresen tillsammans med en samtidig korrelativ hämning av molekylidiuresen, dessa båda faktorer i förening skapa det tillstånd vi benämna dia-

<sup>1</sup> FORSCHBACH u. WEBER, Beobachtungen über die Harn- u. Salz-Ausscheidung in Diabetes insipidus. Zeitschr. f. klin. Med. 73, 1911, s. 221.

<sup>2</sup> GROTE, L. R., l. c.

<sup>3</sup> CUSHNY, The secretion of the urine.

<sup>4</sup> LESCHKE, E., Klinische u. exp. Untersuchungen über Diabetes insipidus etc. Zeitschr. f. klin. Med. 87, 1919, s. 201.

betes insipidus. Leschke söker emellertid icke sammanföra dessa två funktionella rubbningar till en gemensam rubbning i njurens sätt att arbeta — anknyter över huvud taget icke sitt resonemang till någon av de fysiologiska njurfunktions-teorierna utan antager för vardera fenomenet en rubbning i den centrala regulationen av kroppens »vatten- och molekyelhushållning», vilken regulation Leschke förlägger till mellan-hjärnan (tuber cinereum).

Slutligen har Veil<sup>1</sup> studerat det intermediära omsättnings-förloppet vid diabetes insipidus. Utgående från studiet av fyra fall av polyuri vill Veil särskilja två med avseende på den intermediära omsättningens förlopp diametralt motsatta former av diabetes insipidus, vilka båda former som gemensamt symtom endast förete polyuri och en mer eller mindre utpräglad koncentrationssvaghet. Den ena formen betecknar Veil såsom en hyperosmotisk resp. hyperclorämisk diabetes insipidus och denna form karakteriseras förutom av en blodhyperosmos och hyperclorämi av en labil vattenbalans visande sig uti höggradig minskning av organismens totala vattenbestånd under törstförsök, labil koksaltbalans, obetydlig teocinreaktion, stark pituitrinkänslighet, som mest utpräglad kommer till synes vid samtidig stark uttorkning av organismen, samt en gynnsam inverkan av koksaltfattig kost. Vid denna hyperclorämiska diabetes insipidus anser Veil att organismens förmåga att fasthålla sitt vattenbestånd gått förlorad. Att närmare eruera förhållandet emellan rubbningen i blod-sammansättningen och rubbningen i totalvattenomsättningen synes Veil icke för närvarande möjligt.

I motsats mot denna form uppställer Veil så vitt jag kunnat finna såsom något fullständigt nytt en hyposmotisk resp. hypoclorämisk diabetes insipidus, kännetecknad av en tendens till blodhyposmos och till hypoclorämi, av en fixerad vattenbalans, som icke ens genom forcerade törstförsök låter sig rubbas utan där man i stället under törstförsöket konstaterar en konstant kroppsvikt eller en viktökning (!). Vidare räknar Veil hit en bristfällig regulation av mineralomsättningen — så medför exempelvis en belastning med natriumcitrat en höggradig NaCl-retention i vävnaderna och ett minskat vattenbehov, varemot enbart NaCl-belastning ur denna synpunkt visar sig överksam. Ytterligare karakteriseras denna form av stark teocinreaktion, nästan helt utebliven pituitrinreaktion samt frånvaro av terapeutiskt gynnsam effekt av NaCl-fattig kost. Vad slutligen

<sup>1</sup> VEIL, W. H., Intermediäre Vorgänge beim Diabetes insipidus. Biochem. Zeitschr. 91, 1918, s. 317.

den polyuriska urinens konstant nedsatta koncentration vidkommer — tydligen det enda symptom, som det nu karakteriserade tillståndet ännu kan äga gemensamt med den klassiska bilden av diabetes insipidus — så utsöndra båda de fall, på vilka Veil uppbyggt denna sjukdomsbild, ett NaCl-tillägg ungefär representerande en fördubbling av tillförseln under stegring av NaCl-koncentrationen i urinen ungefär till det dubbla, i det ena fallet till 0,755 % NaCl, i det andra till 0,42 % NaCl, men utan ökning av vattendiuresen. I »törstförsöken» koncentrerade det ena fallet (III) vid en vätsketillförsel av 2,400 ccm vätska per dygn urinen till  $\Delta$  0,98° och NaCl 1,18 % vid en NaCl-utsöndring av 34 gm per 24 t. och N-utsöndring av 4,15 gm på samma tid. Det andra fallet (IV) koncentrerade i »törstförsöket» vid 3,400 ccm:s vätsketillförsel per dygn urinen till  $\Delta$  0,75° och (föregående dag) NaCl till 0,56 % vid en dygnsutsöndring av 12,78 gm NaCl. Det synes mig sålunda på intet sätt bevisat att det i dessa två fall rör sig om ett sjukdomstillstånd, som vi med fasthållande av de sedan Tallquist och Meyer klassiska fordringarna på diabetes insipidus äga rätt att beteckna med detta namn.

Vi ha hittills i törstförsöket i det lindrigare fall XXIII sett exempel på en ren vävnads-vattendiures med vävnadsretention av clorider och med en minskning av vattendiuresen vid minskande vattentillgång innan någon inspissering av blodet hunnit utveckla sig. Någon avgörande hållpunkt för diuresens renala eller extrarenala natur finna vi icke i detta försök. I det betydligt svårare fall XXII ha vi i försök 1 och 2 sett vävnads-vattendiuresen, som i början försiggick vid ett tämligen vattenrikt blod, snabbt övergå i en blod-vävnads-vattendiures, där inspisseringen av blodet med hänsyn till de samtidiga höga blodcloridvärdena icke är alldeles obetydlig, trots att de absoluta talen icke fullt nå upp till ett normalt torrsubstansvärde. I försök 2 utvecklar sig även trots den stigande torrsubstanshalten i blodet samtidigt med den starkt ökande blodcloridhalten en stegring av vattendiuresen såväl som av NaCl-koncentrationen och NaCl-utsöndringen. I detta fall XXII liksom i fall XVI låta blodclorid- och torrsubstanskurvornas förlopp endast härleda sig ur kombinationen renal tvångspolyuri + koncentrationsoförmåga + vattenkarens. Längre synes man mig icke kunna komma i en analys av enbart dessa försök.

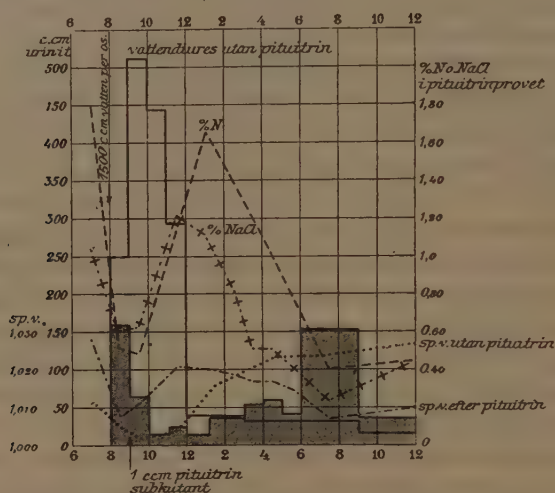
Jag övergår till pituitrinförsöken.

Den tidigare av Simmonds<sup>1</sup> och även av Umber<sup>2</sup> företrädde

<sup>1</sup> SIMMONDS, M., Hypophysis u. Diab. ins. Münch. Med. Woch. 1913, s. 127.

<sup>2</sup> UMBER, Intermediäre Stoffwechselstörungen i Kraus' und Brugsch's Spez. Path. u. Ther. Lief. 1—4, 1913.

uppfattningen av diabetes insipidus såsom effekten av en hyperfunktion av hypofysens pars intermedia avlöstes genom van den Veldens<sup>1</sup> samt Frey och Kumpiess<sup>2</sup> av talrika andra forskare bekräftade undersökningar av den motsatta uppfattningen, som sätter sjukdomen i samband med en hypofunktion av samma organdel. Sitt huvudsakliga stöd hämtar denna ståndpunkt från resultaten av substitutionsterapien med motsvarande organdelsextrakt.



D. 28. VI-17 kl. 8 f. m. enkelt vattenbelastningsprov;  
d. 30. VI kombinerat vattenbelastnings-pituitrinförsök.

Den hos normala och diabetes insipidus-patienter principiellt överensstämmande och sålunda för diabetes insipidus ingalunda specifika och icke heller konstanta (Lichtwitz<sup>3</sup>) effekten på diuresen av en subkutan pituitrininjektion åskådliggöres av ovanstående diagram.

Försöket härrör från en 45-årig kvinna (Med. klin. II, 555/-17), som icke företedde andra sjukdomssymptom än symptom på en lindrig neuros. Diagrammet åskådliggör dels det välkända fullt normala förloppet av ett kl. 8 f. m. med 1,500 ccm. vatten per os igångsatt vattenbelastningsprov: utsöndringen = den heldragna fria

<sup>1</sup> VAN DEN VELDEN, R., Die Nierenwirkung von Hypophysenextr. beim Menschen. Berl. kl. Wochenschr. 1913, n:o 45.

<sup>2</sup> FREY, W. u. KUMPIESS, K., Die Beeinflussung der Harnausscheidung beim Menschen durch Pitaglandol. Zeitschr. f. exp. Med. 2, 1914, s. 380.

<sup>3</sup> LICHTWITZ, Klinische Chemie, Berlin 1918.



linjen och sp. v. I samma tidsschema är ett nytt på samma sätt igångsatt vattenbelastningsprov två dagar senare inlagt (utsöndringen: staplarna i halvton). Kl. 9 f. m. gavs i detta prov 1 ccm. pituitrin subkutant. Den omedelbara avklippningen av vattendiuresen till efter kl. 6 e. m. framgår utan varje beskrivning av den halvtonade figurens utseende. Ytterligare visar diagrammet sp. v., N- och NaCl-koncentrationen i pituitrinförsöket. Det första vattenbelastningsprovet visade efter vattentillägget en 4-t:s utsöndring av 1,515 ccm. urin och en dygnsdiures på 2,080 ccm.; det kombinerade vattenbelastnings-pituitrinförsöket en 4-t:s utsöndring på 267 ccm. och en dygnsdiures på 1,631 ccm.

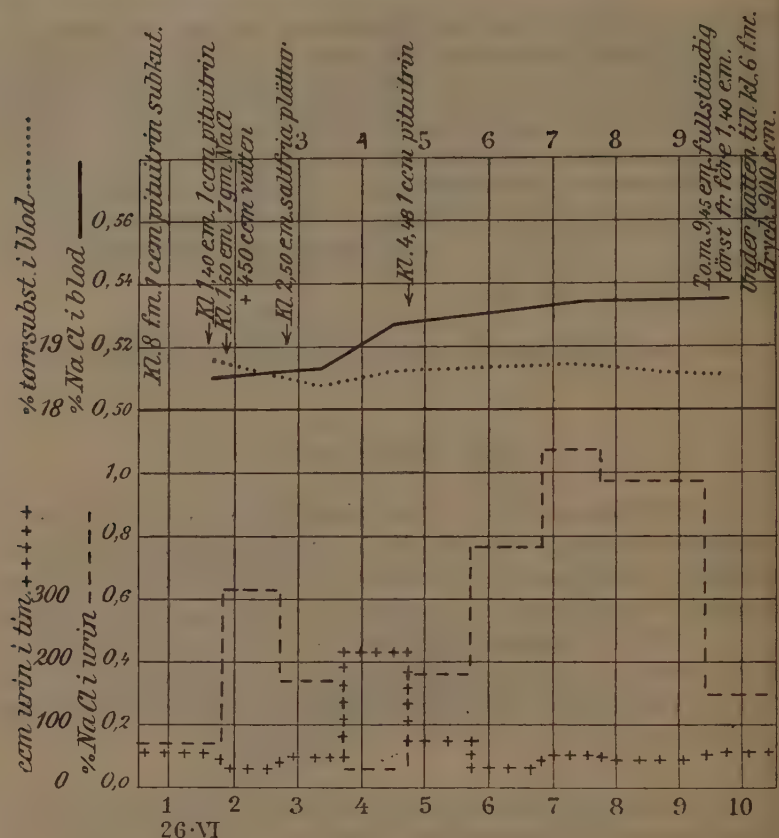
Jag meddelar härefter först pituitrinförsöken i fall XXII.

### Fall XXII försök 3.

NaCl-belastning under stark pituitrinverkan enligt följande närmare anordning: De tre dygnen närmast före försöket hade patienten erhållit 2 ccm pituitrin per dag subkutant; försöksdygnet 1 ccm pituitrin subkutant kl. 8 f. m., 1 ccm kl. 1,40 e. m.; 10 min. senare 7 gm NaCl + 450 ccm vatten per os; 3 t. efter saltingestionen ytterligare 1 ccm pituitrin. Från och med salt- och vatteningestionen ingen ytterligare fri vätsketillförsel inom 7 t. 55 min. Vikt 43,2 kg.

Försökets allmänna förlopp visar med avseende på blodcloriderna en fullkomligt utebliven stegring under 1 t. 35 min. närmast efter saltingestionen, därefter inträder samtidigt med att pituitrinverkan håller på att upphöra — vilket kommer till synes såväl i urinmängdens stegring som N- och NaCl-koncentrationens fall i urinen — under 1 t. 5 min. en obetydlig stegring av blodcloriderna på 0,014 % NaCl. I anledning av ökningen av diuresen och sp. v:s fall gavs strax därefter kl. 4,48 e. m. den sista pituitrininjektionen. Därefter visar blodcloridkurvan ända till kl. 9,45 e. m. ett nästan alldeles horisontellt förlopp med endast en obetydlig stegring under de första 2 t. 37 min. på 0,007 % NaCl. Ett prov följande dags e. m. kl. 3,45 visar samma värde som provet omedelbart före saltingestionen.

Torrsubstanskurvan visar under hela försöket en utpräglad enformighet med endast en antydning till ökning av vattenhalten 1 t. 35 min. efter salt- och vatteningestionen. Även



provet följande dags e. m. visar samma värde. Någon torrsubstansbestämning på morgonen före första pituitrininjektionen förefinnes icke, vadan icke kan avgöras om någon ökning av vattenhalten redan efter denna injektion och före salttillägget kommit till utveckling. Det absoluta läget av torrsubstanskurvan motsvarar läget av densamma i de två föregående försöken i samma fall.

Vattendiuresen visar under nästan hela försöksdygnet ett utpräglat lågt värde omkring 50 cem i timman och en normal dygnsurinmängd på 1,470 cem. Endast mellan kl. 3,45—4,45 e. m. c:a 2 t. efter andra pituitrininjektionen och salt- ingestionen stiger diuresen till 215 cem i t. men faller omedelbart tillbaka till sitt förra läge efter en ytterligare pituitrininjektion.

[illegible]

4 medeltal av fyra bestämningar; övriga blod- och serumcloridvärden medeltal av tre best. — Tarmens funktion under

stiger efter den nya pituitrininjektionen ånyo och högre till 1,07 % för att sedan småningom åter sjunka. Denna sista stegring är nästan dubbelt så hög som den föregående.

Vid försök till kvantitativ beräkning av fördelningsförhållandena inom organismen utgå vi från en blodmängd på 3,800 gm. Under de första 1 t. 35 min. efter saltingestionen överträdde eller kvarstannade praktiskt sett intet salt i blodbanan, bedömt efter den uteblivna stegringen av såväl clorider som vattenhalt.

Under de första 3 timmarna, tiden 1,45—4,45, utsöndrades med urinen 0,495 gm NaCl emot 0,24 gm på samma tid i försök 1 och 1,825 gm på 4 t. i försök 2. Samtidigt med denna utsöndring steg cloridhalten i blodet 0,017 %, vilket motsvarar 0,65 gm. Två t. 55 min. efter ingestionen voro sålunda 6,505 gm NaCl kvar i organismen; av dessa endast 0,65 gm eller 10 % i blodet, resten i vävnaderna eller oresorberat i tarmen.

Fem t. 55 min. efter ingestionen befunno sig enligt samma beräkningssätt fortfarande 5,429 gm av det givna saltet i kroppen. Den totala cloridstegringen hade nu omsider ökat till 0,024 % NaCl, vilket i hela blodmängden motsvarar 0,91 gm. Denna siffra utgör ej fullt 17 % av den kvarvarande saltmängden. Att märka är att denna procentsiffra bringats att stiga icke blott genom en fortsatt stegring av blodcloriderna utan även genom den fortskridande utsöndringen vid på samma nivå kvarstående blodcloridhalt. Här är höjningen av %-siffran från 10 till 17 % betingad ungefär lika mycket av vardera faktorn.

Vi rikta vår uppmärksamhet på vattenomsättningen. Vid saltingestionen kan patienten antagas ha befunnit sig i vätskejämvikt. Först 5 t. 55 min. efter ingestionen har den utsöndrade urinmängden nått samma värde som det med saltet givna vattnet.

Tydligen uppställer sig inför de båda blodkurvorna frågan om någon resorption från tarmen av ingesta under de första 1 t. 35 min. kommit till stånd eller åtminstone huruvida icke resorptionen måste vara försenad. Något kliniskt symptom på en utebliven resorption från tarmen äga vi icke. Diarré uppträdde icke. Först följande morgon hade patienten avföring med fasta, formade fæces. Någon stegrad Cl-förlust denna väg ha vi sålunda icke anledning antaga.

Dygnet före NaCl-tillägget — med patienten på N- och



| T i d |                    | U r i n                                |        |        |      |
|-------|--------------------|--|--------|--------|------|
| Datum | Timma              | ccm.                                   | sp. v. | NaCl % | N %  |
| 30-VI |                    | På morgonen 1 ccm. pituitrin subkutant |        |        |      |
|       | Kl. 1,05—2.0 e. m. | 200                                    | 1,009  | 0,111  | 0,25 |
|       | » 2,05 e. m. . .   | 20 gm urea + 1000 ccm. vatten per os   |        |        |      |
|       | » 3,0 » . .        | 610                                    | 1,004  | 0,064  | 0,25 |
|       | » 3,30 » . .       | 300                                    | 1,008  | 0,064  | 0,30 |
|       | » » » . .          | 1 ccm. pituitrin subkutant             |        |        |      |
|       | » 4,45 » . .       | 130                                    | 1,013  | 0,193  | 1,08 |
|       | » 6,0 » . .        | 130                                    | 1,014  | 0,304  | 1,23 |
|       | » 7,0 » . .        | 110                                    | 1,013  | 0,280  | 1,01 |
|       | » 9,0 » . .        | 274                                    | 1,009  | 0,117  | 0,50 |

NaCl-fattig kost och ett däremot svarande urinkoksaltvärde — och försöksdygnet visa samma mängd utsöndrat NaCl, 4,40 resp. 4,45 gm. Här föreligger sålunda en stor retention av det givna NaCl-tillägget, såsom även van den Velden<sup>1</sup> och Eppinger<sup>2</sup> iakttagit efter pituitrininjektion.

Nu känna vi intet patologiskt tillstånd med utebliven NaCl-resorption från tarmen vid i övrigt normal tarmfunktion, framför allt vid frånvaro av diarré. Å andra sidan ha vi icke förut varit i tillfälle iakttaga ett sådant fullständigt uteblivande av en stegring av blodcloriderna, resp. återverkan på torrsubstanskurvan som vid denna försöksanordning. Har en resorption från tarmen ägt rum på vanligt sätt, måste den ha åtföljts av en nästan fullständig och direkt övergång av det resorberade till vävnaderna. Vi måste tills vidare hålla båda de föreliggande möjligheterna till förklaring öppna. Över ett direkt bevis i den ena eller andra riktningen förfoga vi icke. Låtom oss efterse i vad mån vi ur urinens förhållande kunna utlösa något för eller emot.

Att den starka koncentrationen till 1,07 % NaCl efter sista pituitrininjektionen förutsätter att NaCl resorberats är mycket sannolikt, så mycket mera som blodcloriderna samtidigt visa

<sup>1</sup> VAN DEN VELDEN, l. c.

<sup>2</sup> EPPINGER, l. c.

en visserligen obetydlig höjning. Däremot är frågan huruvida den första stegringen till 0,625 % kan förklaras endast såsom pituitrinverkan eller om den förutsätter även en extra NaCl-belastning. För det senare alternativet talar en jämförelse emellan NaCl- och N-koncentrationerna i NaCl-försöket och i ett försök med ureabelastning (20 gm) + pituitrin hos samma patient fyra dagar senare; tabellen föregående sida. Därvid steg NaCl-koncentrationen efter 1 ccm pituitrin icke högre än till 0,304 % NaCl samtidigt med att N-koncentrationen steg till 1,23 %.

Försöket betraktat ensamt för sig tillåter icke någon deciderad tolkning vare sig i riktning »utebliven resorption» eller i riktning »stegrad NaCl-emottaglighet hos vävnaderna med retention». Jag förändrade därför försöksanordningen så som i följande försök.

#### Försök 4.

Koksaltbelastning, 8 gm NaCl + 400 ccm vatten, kombinerad med pituitrininjektion 1 t. 20 min. efter salttillskottet. Vikt 45 kg. — Diagram och tabell sid. 288 och 289.

Allmänt karakteriseras försökets förlopp av följande förhållanden: en tämligen hastig och avsevärd stegring av blodcloridhalten (stegringen = 0,055 %), som även fortsätter i första provet efter pituitrininjektionen, då pituitrinverkan redan börjat göra sig gällande å urinen såväl med avseende på mängd som NaCl-koncentration. Därefter en fullt säker men obetydlig sänkning i blodet och ett kvarblivande på denna nivå så länge den starka pituitrinverkan fortfar att göra sig gällande å urinens NaCl-halt. Till nästa dag ha blodcloriderna sjunkit under utgångsläget — huvudparten av NaCl-tillägget är då även utsöndrat.

Torrsubstanskurvan visar en påfallande rörlighet i riktning mot hydrämi. Förskjutningen uppgår till nästan 2 % torrsubstans; torrsubstanshalten är högst strax efter NaCl-tillägget under den då ännu bestående häftiga vattendiuresen. Vattenhalten ökar därefter i en jämn kurva. Denna ökning infaller så gott som fullständigt efter pituitrininjektionen men har å andra sidan till avsevärd grad utbildat sig före vattentillskottet kl. 3,50 e. m., fortfar dock även efter vattentill-

skottet. På en lägre nivå än vid försökets början håller torrsubstanshalten sig ännu hela nästa dag.

Alltså återvinner blodet hastigare sitt utgångsläge med avseende på cloridhalten än med avseende på vattenhalten.

Vattentillskottet kl. 3,50 e. m. lyckas icke ens för ett kortare moment bryta igenom och komma till synes i en stegrad diures; det synes i huvudsak försvinna i vävnaderna, synes härvid dock icke draga med sig något koksalt in i dessa.

Med avseende på diuresen se vi en starkt uttalad pituitrineffekt med en koncentrationsstegring av cloriderna från 0,064 % till 1,095 % NaCl samtidigt med en minskning av vattendiuresen från 490 ccm i t. till 90 ccm i t.

En viss kongruens förefinnes emellan de högsta cloridvärdena i blodet och i urinen, men jag är icke böjd bygga något på detta förhållande. Däremot är det fullkomliga motsatsförhållandet under pituitrinverkan emellan hydrämi och vattendiures särskilt att beakta: den starkaste hydrämien sammanfaller med den lägsta vattendiuresen.

Vi försöka en kvantitativ kalkyl. Den högsta blodcloridstegringen kl. 3,25 e. m. belöpande sig till 0,055 % NaCl med sammanlagda medelavvikelsen 0,003 motsvarar, beräknad på en blodmängd av 3,950 gm, 2,17 gm NaCl, vilket värde av de inom organismen enligt vårt vanliga beräkningssätt ännu kvarvarande 6,875 gm NaCl utgör 31 %. Återbildningen av blodcloridkurvan från dess högsta topp försiggår icke fullt regelbundet. För nästa beräkning väljer jag förhållandena kl. 5,40 e. m. Den återstående blodcloridstegringen 0,033 % NaCl (sammanlagda medelavvikelserna 0,005) motsvarar 1,30 gm NaCl, som av de kvarvarande 4,94 gm NaCl utgör 26 %. Kalkylen visar sålunda en under pituitrininverkan i huvudsak normal återbildning av blodcloridstegringen, likväl med en antydning till hastigare återbildning än vad som motsvarar en från blodet och vävnaderna likformig cloridutsöndring.

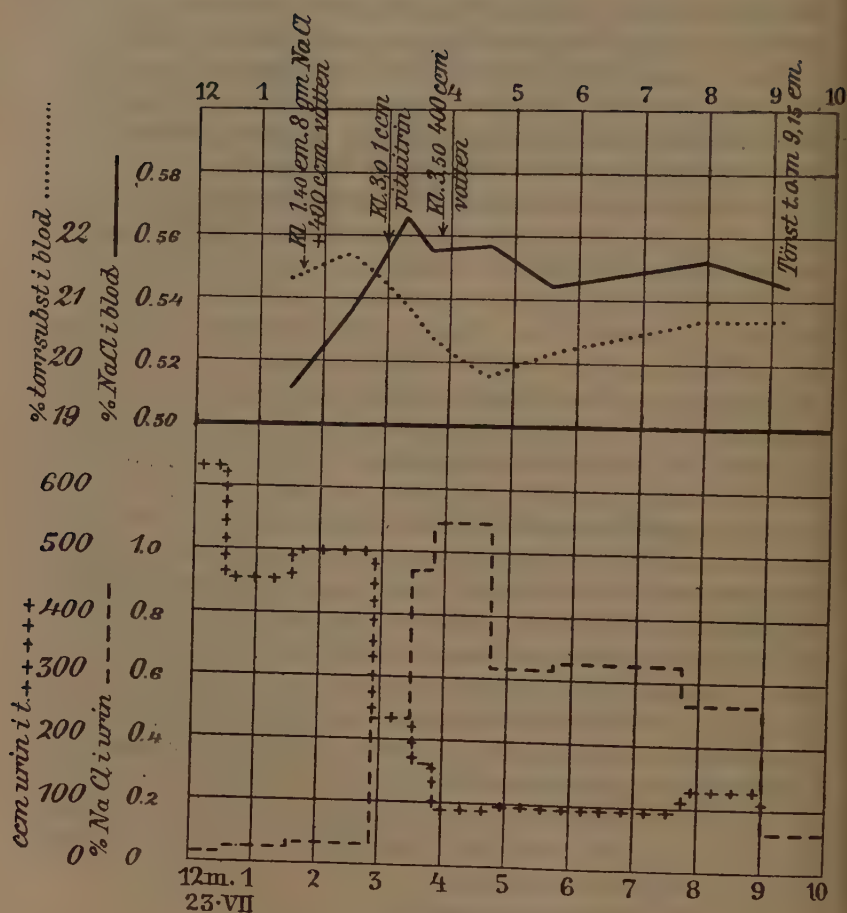


Diagram till försök 4 sid. 286.



| T i d  |                    | B l o d |       |  | U r i n |        |        |        |         |       |
|--------|--------------------|---------|-------|--|---------|--------|--------|--------|---------|-------|
| Datum  | Timme              | NaCl %  | M.    | torr. subst. %                           | M.      | com.   | sp. v. | NaCl % | NaCl gm | N %   |
| 21-VII | Kl. 6,0 f. m.      |         |       |  |         | 10800  | 1,004  | 0,028  | 3,06    | 0,063 |
|        | 22-VII kl. 6 f. m. |         |       |  |         | 12300  | 1,008  | 0,038  | 7,20    | 0,091 |
| 23     | Kl. 6,0 f. m.      |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 8,0 »            |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 11,0 »           |         |       |  |         | 2800   | 1,003  | 0,076  | 2,13    | 0,086 |
|        | » 12,30 e. m.      |         |       |  |         | 944    | 1,003  | 0,035  | 0,93    | 0,005 |
|        | » 1,30 »           | 0,5112  | 0,001 | 21,80                                    | 0,10    | 500    | 1,003  | 0,047  | 0,234   | ?     |
|        | » 1,87 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 1,40 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 2,25 »           | 0,538   | 0,003 | 8 gm NaCl + 400 ccm. vatten per os       |         |        |        |        |         |       |
|        | » 2,50 »           | 0,548   | 0,004 | 21,42                                    | 0,02    | 660    | 1,004  | 0,064  | 0,425   |       |
|        | » 2,65 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 2,65 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 3,0 »            |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 3,25 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 3,33 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 3,45 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 3,50 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 4,40 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 4,45 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 5,40 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 5,45 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 7,45 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 7,55 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 9,0 »            |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 9,15 »           |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
|        | » 6,0 f. m.        |         |       |  |         |        |        |        |         |       |
| 24     | » 12,0 m.          | 0,480   | 0,005 | 20,37                                    | 0,07    | 900    | 1,003  | 0,129  | 1,10    | 0,37  |
|        | » 9,0 e. m.        |         |       |  |         | 6517   | 1,004  | 0,035  | 8,934   |       |
|        | » 6,15 »           | 0,5132  |       | Ser ej så mager och insulken ut i askket |         | 5500   | 1,004  | 0,047  | 1,18    | 0,11  |
|        |                    |         |       |  |         | 10675* | 1,003  | 0,029  | 2,57    | 0,00  |
| 25     |                    |         |       |  |         | 11800* | 1,004  | 0,035  | 4,15    |       |
| 26     |                    |         |       |  |         | 10400* | 1,003  | 0,038  | 3,04    |       |
| 27     |                    |         |       |  |         | 11200* | 1,002  | 0,053  | 5,94    |       |
| 28     |                    |         |       |  |         |        |        |        |         |       |

450 ccm. per t.  
512 ccm. per t.

= 3,75 + ? Naturlin saknas!  
\* *Dynasängd.*

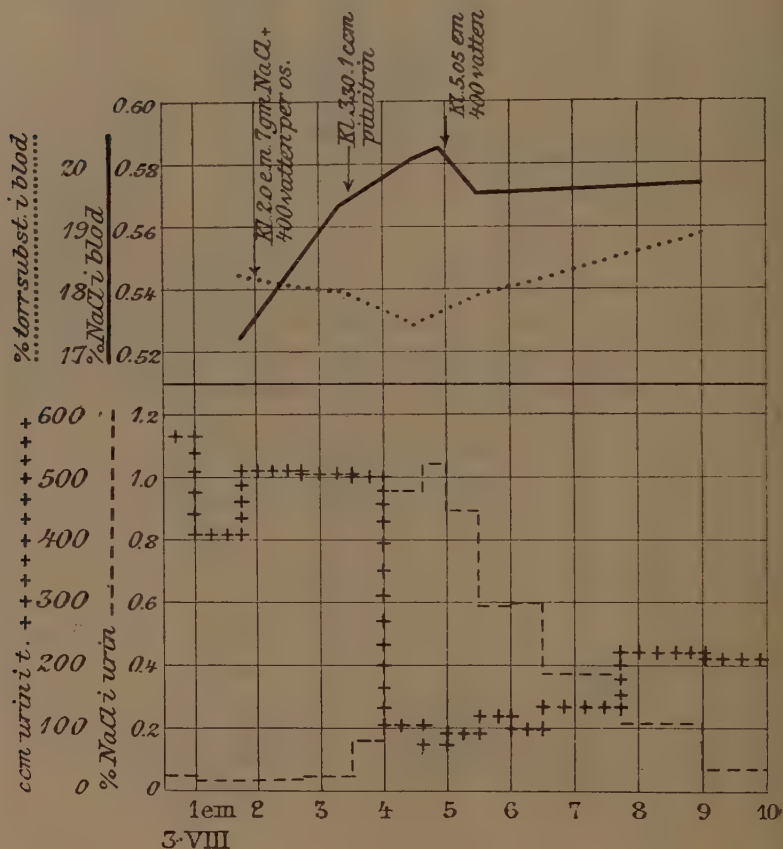
Omödelbart efter injektionen känsla av förstarkt peristaltik; dock ingen avföring. Nu stark törst och dåligt, insulken utseende. Motorisk oro i händer och armar. 400 ccm. vatten per os

Drick ad libitum. Kvällsmat

2 m. 2 medelst av två best.; övriga blodcloridröden medelst av tre best.

## Försök 5.

Försöket är utfört 11 dagar senare än försök n:r 4 med samma anordning som detta. Under mellantiden hade patienten erhållit 4 st. Röntgenbehandlingar över sköldkörteln och övre delen av mediastinum.



Försöket visar med avseende på diuresen en vacker pituitrinverkan av något mindre intensitet än i försök n:r 4. Blodkurvorna intaga en mellanställning emellan försöken 2 och 4, cloridkurvan mera överensstämmande med försök 2, torrsu-

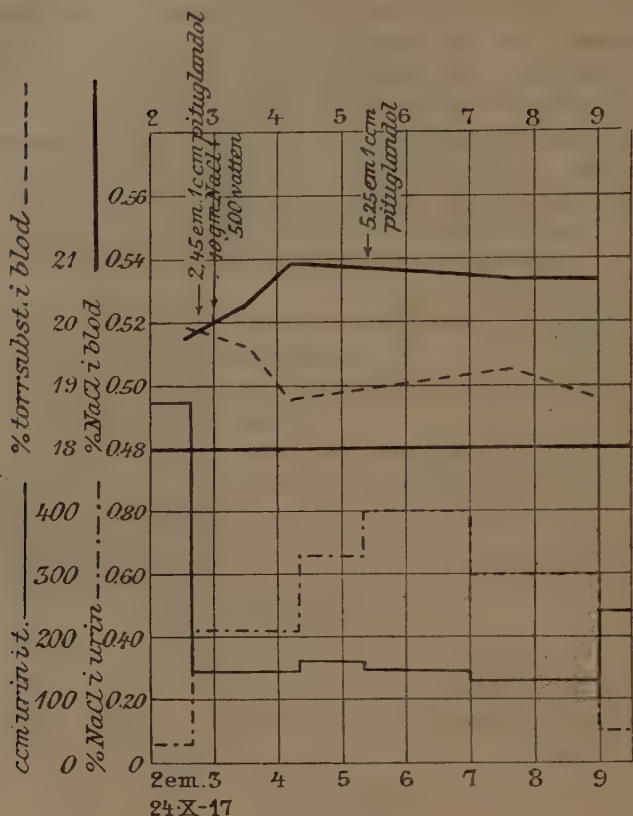
stanskurvan något närmare överensstämmande med försök 4. Att anmärka är för torrsubstanskurvan den hydrämi som består redan före NaCl-ingenstionen i jämförelse med i försök 4. — En detaljanalys bringar intet utöver vad redan framhållits.

| T i d  |                | B l o d            |       |                                    |      | U r i n |        |        |            |       |
|--------|----------------|--------------------|-------|------------------------------------|------|---------|--------|--------|------------|-------|
| Datum  | Timma          | NaCl %             | M.    | torr-<br>subst.<br>%               | M.   | ccm.    | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm | N %   |
| 3-VIII | Kl. 6,0 f. m.— |                    |       |                                    |      |         |        |        |            |       |
|        | 1,0 e. m.      |                    |       |                                    |      | 3950    | 1,003  | 0,047  | 1,84       | 0,049 |
|        | » 1,45 »       | 0,524 <sup>2</sup> | 0,004 | 18,20                              | 0,10 | 320     | 1,002  | 0,035  | 0,112      | 0,069 |
|        | » 1,47 »       |                    |       | 7 gm NaCl + 400 ccm. vatten per os |      |         |        |        |            |       |
|        | » 2,0 »        |                    |       |                                    |      | 450     | 1,002  | 0,029  | 0,131      | 0,063 |
|        | » 2,40 »       |                    |       |                                    |      | 420     | 1,002  | 0,047  | 0,198      | 0,055 |
|        | » 3,20 »       | 0,587 <sup>2</sup> | 0,005 | 17,95                              | 0,05 |         |        |        |            |       |
|        | » 3,30 »       |                    |       | 1 ccm. pituitrin subkutant         |      |         |        |        |            |       |
|        | » 4,0 »        |                    |       |                                    |      | 250     | 1,004  | 0,158  | 0,395      | 0,075 |
|        | » 4,30 »       | 0,582              | 0,003 | 17,45                              | 0,05 |         |        |        |            |       |
|        | » 4,37 »       |                    |       |                                    |      | 65      | 1,014  | 0,952  | 0,820      | 0,19  |
|        | » 4,55 »       | 0,585 <sup>2</sup> | 0,005 | 17,60                              | 0,05 |         |        |        |            |       |
|        | » 5,0 »        |                    |       |                                    |      | 28      | 1,013  | 1,038  | 0,29       | 0,30  |
|        | » 5,05 »       |                    |       | 400 ccm. vatten per os             |      |         |        |        |            |       |
|        | » 5,30 »       | 0,571 <sup>2</sup> | 0,001 | 17,85                              | 0,0  | 46      | 1,010  | 0,895  | 0,412      | 0,285 |
|        | » 6,0 »        |                    |       |                                    |      | 60      | 1,009  | 0,585  | 0,35       | —     |
|        | » 6,30 »       |                    |       |                                    |      | 50      | 1,006  | 0,595  | 0,297      | 0,216 |
| 4      | » 7,42 »       |                    |       |                                    |      | 160     | 1,008  | 0,368  | 0,59       | 0,178 |
|        | » 9,0 »        | 0,574              | 0,003 | 18,82                              | 0,12 | 290     | 1,005  | 0,210  | 0,61       | 0,10  |
|        |                |                    |       | Fri dryck, kvällsmat               |      |         |        |        |            |       |
|        | » 6,0 f. m.    |                    |       |                                    |      | 1900    | 1,004  | 0,084  | 1,22       | 0,083 |
|        |                |                    |       |                                    |      | 7989    |        |        | 7,085      |       |
|        | » 1,10 e. m.   |                    |       |                                    |      | 2680    | 1,002  |        | 1,884      | 0,089 |
|        | » 1,20 »       | 0,554              | 0,004 | 19,05                              | 0,35 |         |        |        |            |       |

Anm. <sup>2</sup> medeltal av två bestämpingar; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

### Försök 6.

Vid längre tids användning av pituitrin visa diabetes insipidus-patienterna ofta enligt allmän erfarenhet en nedsatt känslighet för preparatet, så att effekten av injektionen blir mindre uttalad. Vid detta försöks utförande hade patienten icke på nära tre månader erhållit någon pituitrininjektion. Av olika preparat stod nu endast la Roche's pituglandol till förfogande. Försöket utgör ett upprepande av försök 3 men med något större NaCl-dos: 10 gm i 2 %-ig lösning samt mindre forcerad pituitrintillförsel. Försöket visar fullständigt det förlopp man av försök 3 samt de vidtagna modifikationerna har att vänta: en alltfört obetydlig hyperclorämi efter saltingestionen, dock något mera uttalad och hastigare inträdande i försök 3, samt en måttlig hydrämisering som saknades i försök 3, där torrsubstanskurvan likväl från början låg på den punkt, dit den nu sjunker efter saltresorptionen.



Under fortsatt pituglandolverkan en oförändrad såväl blodclorid- som torrsubstanskurva. I urinen mindre uttalade men principiellt med försök 3 överensstämmande resultat av försöket.

Blodcloridkurvan har inom 24 t. sjunkit under utgångsläget omedelbart före saltingestionen och till samma värde som dagen före saltingestionen vid fullt fri vätsketillförsel. Under fortsatt pituglandolverkan vid saltfattig kost och fri vätsketillförsel samt konstant vikt sjunker blodcloridspegeln från 2:a till 3:e försöksdygnet från 0,506 % till 0,454 % NaCl, sålunda med 0,052 % NaCl (med sammanlagda medelavvikelserna 0,007). Samtidigt härmed inträder en obetydlig förbättring av torrsubstansvärdet, vilken förändring dock icke kan märkbart inverka på blodcloridspegeln; likväl stiger torrsubstansvärdet endast obetydligt över 20 %. Såväl





hypoclorämi — en hypoclorämi slutligen och viktigast i jämförelse med patientens eget i de föregående försöken regelbundet till omkring 0,50 % NaCl bestämda, mycket konstanta normalvärde. Samtidigt med denna hypoclorämi en NaCl-elimination som motsvarar den föregående belastningen och den dagliga tillförseln, i allt fall icke någon tydlig retention, å andra sidan icke heller någon polycloruri som efter teobromin. Vi ha alltså att uppfatta fenomenet såsom en hypoclorämi med på en gång ett sänkt tröskelvärde i njuren och en motsvarande omstämning i riktning emot stegrat cloridupptagande i vävnaderna — dessa båda förändringar i fullständig korrespondans sinsemellan. Fenomenet är sålunda det s. a. s. negativa uttrycket framkallat utan NaCl-belastning enbart genom pituitrininverkan för samma tillstånd som vi i försök 3 och i första hälften av detta försök konstaterade vid NaCl-belastning: såväl i jämförelse med försök 2 som i jämförelse med normalförsöken minskad till utebliven clorämi-stegring, stegrat och underlättat cloridupptagande i vävnaderna och samtidigt härmed nedsatt eller ungefärligen normal NaCl-utsöndring.

På sin lägsta punkt blir hypoclorämien bestående endast ett dygn, återbildas därefter trots den alltfört pågående pituitrindolterapien; återbildningen försiggår långsammare än sänkningen; efter tre dygn är normalvärdet icke helt uppnått; därefter ingen blodcloridbestämning förr än på 7:e dygnet, därvid normalt värde. Samtidigt med återbildningen av hypoclorämien kommer en lätt NaCl-retention till synes i urinen.

Jag uppskjuter att resumera fall XXII, redogör först för samtliga pituitrinförsök, anknyter därefter en resumé över hela denna avdelning.

### Fall XXIII.

#### Försök 2.

Diagram och tabell sid. 296 och 297.

Försöket motsvarar i sin anordning försöken 4 och 5 i fall XXII: NaCl-belastning med pituitrininjektion efter den resorptiva blodcloridstegringens utveckling. Högsta blodcloridstegringen belöper sig på 0,053 % NaCl och det högsta bestämda

värdet utgör 111 % av utgångsvärdet. Pituitrininjektionen medför icke någon omedelbar blodcloridsänkning, däremot en hydrämiseri-  
 ning; maximala variationen i blodets vattenhalt i riktning  
 mot hydrämi utgör 2,7 % av vattenhalten omedelbart före  
 saltingestionen. I urinen medför saltingestionen en omedel-  
 bar minskning av såväl vatten- som NaCl-utsöndringen under  
 första timman efter ingestionen. Efter pituitrininjektionen  
 typisk vattendiuresminskning och NaCl-koncentrationssteg-  
 ring; likväl fortsatte diuresminskningen att göra sig gällande  
 längre än den starka koncentrationsstegringen; den diuresned-  
 sättande verkan gör sig starkast gällande under 2:a och 3:e  
 dygnet efter pituitrininjektionen. Beträffande den kvantita-  
 tiva dygns-NaCl-utsöndringen under samma tid intet att an-  
 märka.

### Försök 3.

Diagram och tabell sid. 298 och och 299. 41.

Samma försöksanordning som i försök 3 i fall XXII: pitu-  
 glandolinjektion och 18 min. senare saltingestion. Vid jäm-  
 förelse med föregående försök 2 minskad blodcloridstegring:  
 högsta blodcloridstegringen belöper sig på 0,032 % NaCl och  
 det högsta bestämda värdet utgör 106 % av utgångsvärdet.  
 Utgångsvärdet för blod-NaCl är emellertid i motsvarande grad  
 högre än utgångsvärdet i försök 2, trots att även torrsu-  
 bstansvärdet här (i försök 3) är högre än i försök 2. De ab-  
 soluta talen för det högsta uppnådda blodcloridvärdet i försök  
 2 och 3 sammanfalla därför nära. Den maximala variationen  
 i blodets vattenhalt i riktning emot hydrämi utgör 2,4 % av  
 vattenhalten omedelbart före saltingestionen. På diuresen  
 gör pituglandolet sig föga gällande; vattendiuresminskningen  
 är obetydlig och kortvarig, NaCl-koncentrationsstegringen  
 även tämligen obetydlig, koncentrationen stiger till 0,538  
 % NaCl vid sp. v. 1,015 och en samtidig N-koncentration av  
 0,52 %. Resultatet för dygnet blir en snabb utsöndring av  
 NaCl-tillägget under tydlig vattendiuresstegring.

Betrakta vi i överensstämmelse med härskande åskådning-  
 gar å ena sidan den excessiva vattenrörligheten vid diabetes  
 insipidus såsom ett utfallssymtom från hypofysen, har å  
 andra sidan genom Eppinger uppmärksamheten riktats på en

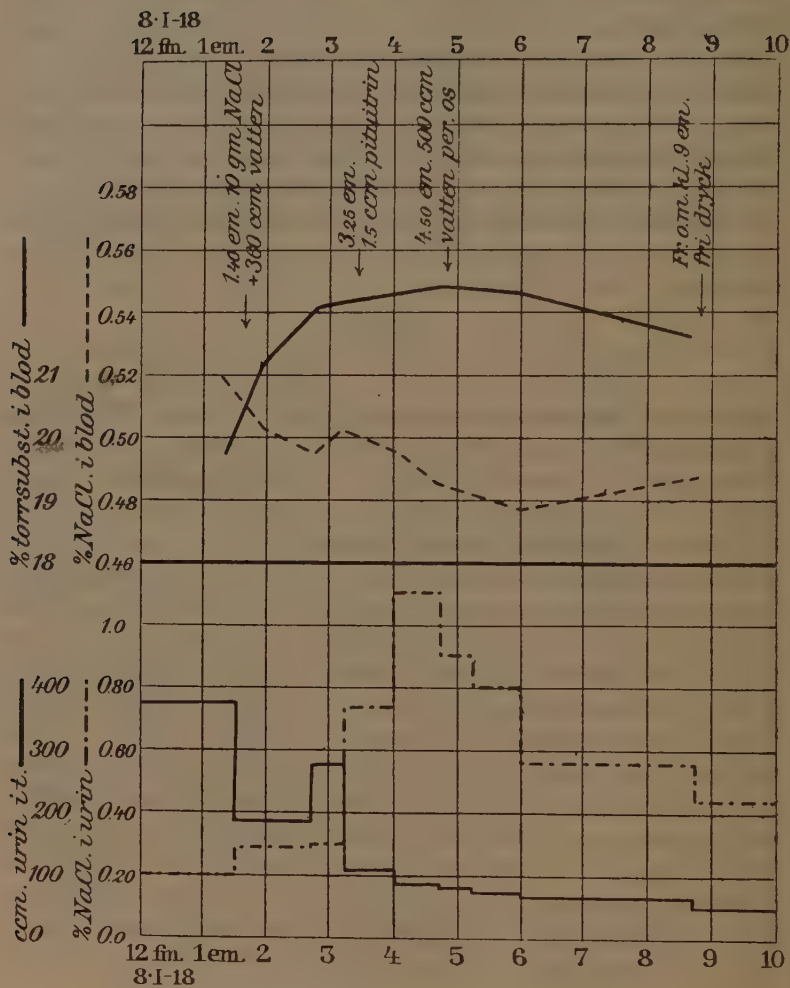


Diagram till försök 2 fall XXIII sid. 294.



| T i d |   | B l o d |       |                      |      |                       | U r i n |        |            |
|-------|---|---------|-------|----------------------|------|-----------------------|---------|--------|------------|
| Datum | Timma   | NaCl %  | M.    | torr-<br>subst.<br>% | M.   | cm.                   | sp. v.  | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 6-I   | Dygsmängd   |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
| 7     | Kl. 1.20 e. m.  | 0,495   | 0,003 | 20,95                | 0,05 | 5700                  | 1,007   | 0,10   | 5,70       |
| 8     | " 6,0 f. m.   |         |       |                      |      | 7550                  | 1,007   | 0,105  | 7,90       |
|       | " 1,30 e. m.  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 1,40 "  |         |       |                      |      | 2830                  | 1,007   | 0,20   | 5,67       |
|       | " 1,55 "  | 0,524   | 0,000 | 20,17                | 0,11 |                       |         |        |            |
|       | " 2,40 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 2,45 "  | 0,541   | 0,004 | 19,73                | 0,03 | 215                   | 1,008   | 0,39   | 0,62       |
|       | " 3,10 "  | 0,543   | 0,005 | 20,10                | 0,05 |                       |         |        |            |
|       | " 3,15 "  |         |       |                      |      | 163                   | 1,007   | 0,30   | 0,48       |
|       | " 3,35 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 4,0 "   | 0,546   | 0,001 | 19,80                | 0,0  | 90                    | 1,015   | 0,73   | 0,86       |
|       | " 4,05 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 4,40 "  | 0,548   | 0,003 | 19,27                | 0,07 | 55                    | 1,019   | 1,10   | 0,60       |
|       | " 4,45 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 4,50 "  |         |       |                      |      | 500 cm. vatten per os |         |        |            |
|       | " 5,15 "  |         |       |                      |      | 40                    | 1,018   | 0,90   | 0,38       |
|       | " 5,15 "  | 0,546   | 0,004 | 18,82                | 0,07 | 60                    | 1,018   | 0,80   | 0,48       |
|       | " 6,0 "   |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 6,05 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 6,10 "  | 0,532   | 0,003 | 19,37                | 0,07 | 175                   | 1,017   | 0,56   | 0,88       |
|       | " 8,40 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 8,45 "  |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 9,0 "   |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " Kvällsmat med 200 cm. fr. vätska. Dryck under natten till kl. 6 f. m. 450 cm. |         |       |                      |      |                       |         |        |            |
|       | " 6,0 f. m.   |         |       |                      |      | 465                   | 1,020   | 0,44   | 2,05       |
| 9     | " 8,35 e. m. dygsmängd  | 0,522   | 0,006 | 20,42                | 0,02 | 4090                  |         |        | 11,90      |
| 10    | " 8,45 e. m. dygsmängd  |         |       |                      |      | 2100                  | 1,013   | 0,40   | 8,40       |
| 11    | " 8,50 e. m. dygsmängd  |         |       |                      |      | 2750                  | 1,010   | 0,27   | 7,40       |
| 12    | " 8,55 e. m. dygsmängd  |         |       |                      |      | 4500                  | 1,008   | 0,164  | 5,25       |
| 13    | " 8,55 e. m. dygsmängd  |         |       |                      |      | 4300                  | 1,008   | 0,163  | 5,50       |
| 14    | " 8,55 e. m. dygsmängd  |         |       |                      |      | 4750                  | 1,007   | 0,11   | 5,30       |

Vikt 63 kg.

Summa urin fr. kl. 1,30  
e. m.: 1260 cm.  
Summa dryck fr. kl. 1,30  
e. m.: 1710.

4. *Ann.* Blödcloridvärdena medeltal av tre best.

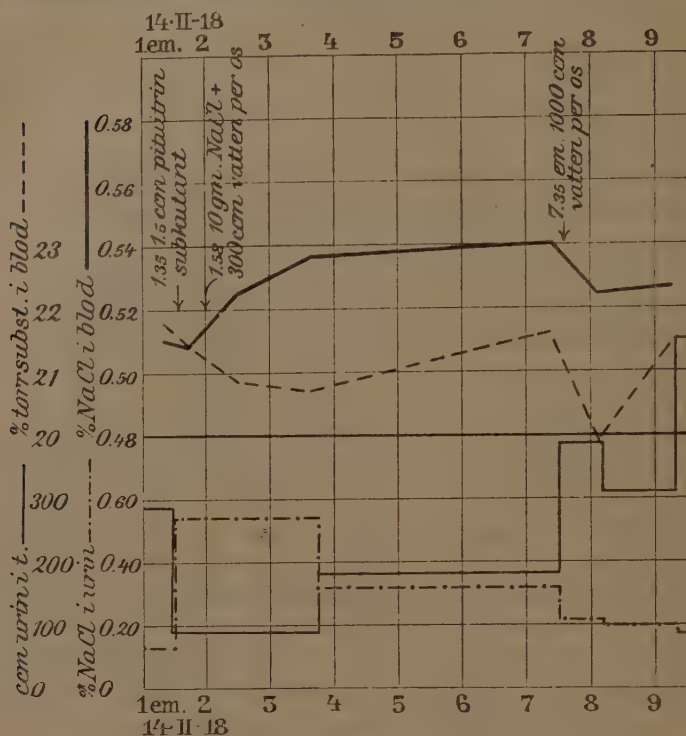


Diagram till försök 3 fall XXIII sid. 295.

stegrad vatten- och NaCl-rörlighet såsom uttryck för en stegrad thyreoideafunction. Också hör en benägenhet för polyuri vid Morbus Basedowi trots hjärtsvaghet, diarréer och stegrad svettning ingalunda till de ovanliga symptomen (Chvostek<sup>1</sup>). Sattler anger förekomsten av en uttalad polyuri vid Morbus Basedowi till 13,5 %. Jag har sålunda, utgående från ovanstående, undersökt blodcloridernas förhållande under pituitrinverkan i två fall av Morbus Basedowi, ett svårare och ett lindrigare, samt i förut skildrade fall av myxödem (fall XXI).

## Fall XXIV.

Med. klin. II N:r 620/-17. Hulda G., 33 år, hustru.

Frisk förut. Fem partus, sista för 2½ år sedan. Ej orkat sköta sitt hem sedan 2 år. Emellanåt diarréer. Sedan 4 månader för-

<sup>1</sup> CHVOSTEK, F., Morbus Basedowi. Berlin 1917.

<sup>2</sup> SATTLER, cit. eft. Chvostek.

| T i d         |                | B l o d |       |                      | U r i n  |        |        |            |      |       |
|---------------|----------------|---------|-------|----------------------|--|--------|--------|------------|------|-------|
| Datum         | Tidnäm         | NaCl %  | M.    | torr-<br>subst.<br>% | com.   | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm | N %  | N gm  |
| 1918<br>12-II | Dygnsmängd     |         |       |                      | 4300   | 1,006  | 0,117  | 5,03       | 0,38 | 15,48 |
| 13            | KL. 1,20 e. m. | 0,5102  | 0,0   | 21,80                | 5500   | 1,006  | 0,087  | 4,78       | 0,30 | 11,0  |
| 14            | » 6,0 f. m.    |         |       |                      | 2130   | 1,005  | 0,15   | 3,21       | 0,19 | 4,11  |
|               | » 1,30 e. m.   |         |       |                      | 1,5 ccm. pitnglandol (Hoffman, La Roche) subkutant. Efter inj.: går runt i |        |        |            |      |       |
|               | » 1,35 »       |         |       |                      | huvudet, kör i magen   |        |        |            |      |       |
|               | » 1,45 »       | 0,508   | 0,003 | 21,40                | 10 gm NaCl + 300 ccm. vatten per os  |        |        |            |      |       |
|               | » 1,58 »       |         |       |                      |  |        |        |            |      |       |
|               | » 2,30 »       | 0,525   | 0,003 | 20,85                |  |        |        |            |      |       |
|               | » 3,40 »       | 0,536   | 0,008 | 20,70                |  |        |        |            |      |       |
|               | » 3,45 »       |         |       |                      | 250  | 1,015  | 0,538  | 1,08       | 0,52 | 1,04  |
|               | » 7,25 »       | 0,5402  | 0,0   | 21,00                |  |        |        |            |      |       |
|               | » 7,30 »       |         |       |                      | 700  | 1,008  | 0,316  | 2,21       | 0,24 | 1,68  |
|               | » 7,35 »       |         |       |                      | 1000 ccm. vatten per os  |        |        |            |      |       |
|               | » 8,05 »       | 0,524   | 0,004 | 19,95                |  |        |        |            |      |       |
|               | » 8,10 »       |         |       |                      | 255  | 1,006  | 0,216  | 0,55       | 0,15 | 0,38  |
|               | » 9,15 »       | 0,526   | 0,008 | 21,20                |  |        |        |            |      |       |
|               | » 9,20 »       |         |       |                      | 360  | 1,007  | 0,205  | 0,74       | 0,17 | 0,61  |
| 15            | » 6,0 f. m.    |         |       |                      | 3800   | 1,005  | 0,173  | 5,80       | 0,22 | 7,20  |
|               |                |         |       |                      | 6945   |        |        | 13,59      |      | 15,02 |
|               | dygnsmängd     |         |       |                      | 4500   | 1,005  | 0,152  | 6,84       | 0,30 | 11,70 |

Ann. 2 medeltal av två best.; övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

sämring med hjärklappning. Även iakttagit att hon har struma. Tycker att ögonen blivit framskjutande, stelare och att hon icke kunnat blinka som fört. Svettats mycket. Sista tiden av och till lätt andnöd. Särskilt svårt under menstruationen. Struman då även större. Vägde 1915 57 kg. med kläder, nu 44,3 kg. utan kläder.

Status d. 20. VII-17: Tämlichen mager, medelstor. Tämlichen brunpigmenterad i ansiktet. Högradigt orolig, svettas. Känsla av hetta i kroppen.

Sköldkörteln diffust förstörad, vardera sidoloben c:a mandarinstor,

något fastare än normalt. 0 blåsljud l. sväljningsbesvär. Medelstark exophthalmus å båda ögonen, Graefes och Moebius' symptom neg. Hastig, finvågig tremor i händerna.

Hjärtat normalstort; hastig, regelbunden verksamhet, frekvens 100. Systoliskt blåsljud över hela praecordiet, starkast över basen. II pulm. accent.

Lungorna utan anmärkning.

Buken mjuk, med starka aortapulsationer i epigastriet. Levern och mjälten utan anmärkning.

Tonsillerna tämligen starkt förstörade. Axillar- och ingvinalkörtlarna palpabla, tydligt förstörade.

Pupillar-, buk- och patellarreflexerna normala. Babinskis fenomen neg.

Blodet: Röda blkpr 5,280,000. Vita blkpr 7,200, därav neutrofila 32,5 %, lymfocyter 66,5 %, eosinofila 0,5, stora mononukleära och övergångsformer 1 %.

Urinen (19. VII): ingen albumin eller reducerande substans.

Belastningsprov med 100 gm glykos + 100 ccm vatten kl. 8 f. m. gav reducerande substans i urinportionerna från kl. 9—10 f. m. t. o. m. 11—12 m. samt vägt 12—3 e. m.

Den 23. VII: Belastningsprov med 1,000 ccm vatten på fastande mage kl. 8 f. m. Under provet patienten sängliggande.

|                  |            |
|------------------|------------|
| Urin kl. 8 f. m. | 30/1,020   |
| » » 9 »          | 280/1,004  |
| » » 10 »         | 495/1,003  |
|                  | 775        |
| » » 11 »         | 70/1,010   |
| » » 12 m.        | 20/1,020   |
|                  | 865        |
| » » 3 e. m.      | 70/1,022   |
| » » 6 »          | 30/ ?      |
| » » 9 »          | 60/1,028   |
| Natturin         | 260/1,025. |

Den 25. VII: Röntgenundersökning (dr Ström) visar icke någon förstoring av cor; livliga pulsationer, konturer mjuka, jämna. Ingen thymusskugga synlig.

Under tiden intill den 1. VIII låg patientens pulsfrekvens emellan 90 och 120, i allmänhet omkring 110. Temperaturen var normal; endast tre dagar förekommo e. m.-temperaturer upp till 37,7° och 37,8° C. Urinmängden växlade emellan 250 och 1,150 ccm, höll sig vanligen vid 500 ccm. Patienten vägde vid inkomsten den 19. VII 44,3 kg., den 28. VII 41,7 kg.

Den 29. VII: NaCl-belastning och pituitrinförsök, se nedan!

Överflyttades den 31. VII till Kir. Klin. I. Operation d. 2. VIII: Hemi-strumectomy dxt. Den avlägsnade körteln vägde 35 gm. Kvällstemp. dagen efter op. 40,8° C., temp. i fortsättningen emellan 39° och 40°. Pulsfrekvensen 120—150.

Pat.-anat. diagnos: Delvis kolloid struma av vanligt utseende.



delvis av mera parenkymatös typ med vackra papillära excrecenser in i blåslumina. I strumavävnaden lymffolliklar (Hellman).

Mors d. 8. VIII. Klinisk Diagnos: Struma Basedowi; Bronchopneumonia sin.

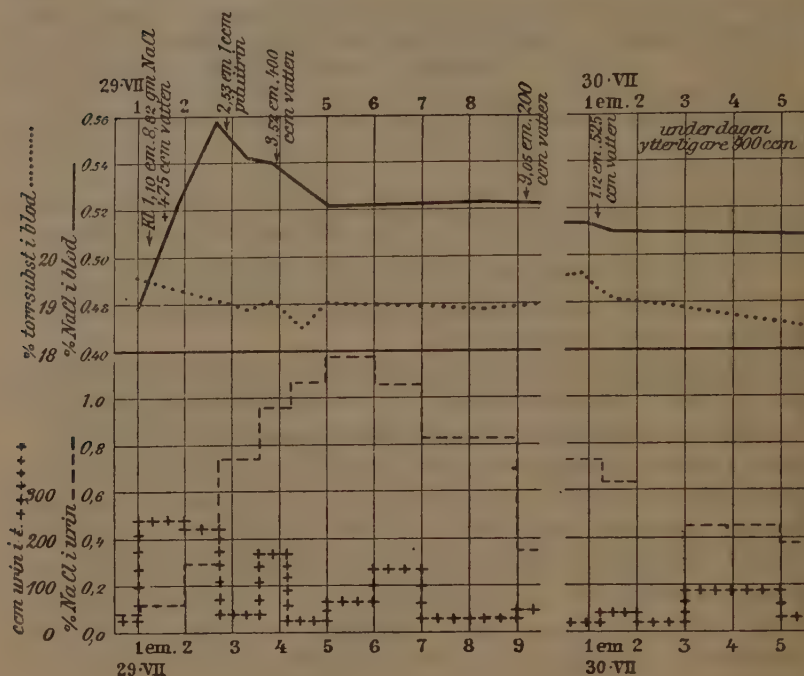
Obduktion d. 10. VIII. P. A. D. Struma Basedowi operata; Pneumonia croup. (engoument) lob. inf. pulm. amb.; Cholelithiasis.

Thymus väger 22 gm, vilken vikt vid jämförelse med Hammars normalvärden icke representerar någon tydlig patologisk avvikelse.

Sålunda ett utpräglat fall av Morbus Basedowi med nästan samtliga de karakteristiska symptomen. Däremot företedde patienten icke någon polyuri.

Belastnings- och pituitrinförsöket: Försöket visar från ett normalt boldcloridvärde och ett något lågt torrsubstansvärde en hastig och betydande blodcloridstegring, som på 1 t. 43 m. efter saltingestionen stigit till 0,079 % NaCl (med sammanlagda medelavvikelserna 0,007) — det härvid bestämda högsta blodcloridvärdet 0,557 % NaCl utgör 116 % av utgångsvärdet. Samtidigt härmed endast en obetydlig sänkning av torrsubstanskurvan på mindre än  $1\frac{1}{2}$  %. Urinen visar samtidigt med NaCl-resorptionsstegringen och trots den endast obetydliga antydning till hydrämisering en stegring av vattendiuressen från omkring 25 ccm till omkring 230 ccm i t., härtill en endast obetydlig NaCl-koncentrationsstegring men en stegring av utsöndringen från 0,02 gm NaCl i t. omedelbart före saltingestionen till 0,64 gm i t. under senare hälften av blodcloridstegringen. Kl. 2,40 resp. 2,45 e. m. omedelbart före pituitrininjektionen representerar blodcloridstegringen enligt vårt vanliga beräkningssätt 36 % av den efter NaCl-ingestionen ännu »inom organismen kvarvarande» mängden av NaCl-tillägget.

I och med pituitrininjektionen inträda nu följande förändringar. Blodcloridstegringen, för vilken vi vid pituitrinets insättande icke med bestämdhet kunna avgöra, huruvida den ännu uppnått sitt maximum, visar en snabb och betydande återgång, som på 2 t. 12 m. belöper sig till 0,036 % NaCl (sammanlagda medelavvikelserna 0,007). Mitt i denna sänkning — såväl med avseende på tiden som blodcloridspegeln nivå — erhåller patienten 440 ccm vatten per os. Det är icke möjligt att ur detta försök utläsa något eget inflytande på blodcloridsänkningen av detta vattentillägg. Efter utvecklingen av denna sänkning visar blodcloridkurvan för återstoden



av dagen ett horisontellt förlopp. Torrsubstanskurvan röner i detta försök icke någon påverkan av pituitrininjektionen, visar i anslutning till vatteningestionen en snabbt övergående sänkning på  $\frac{1}{2}$  %. Urinens förhållande kan sammanfattas sålunda: trots en snabb och höggradig NaCl-koncentrationsstegring från 0,29 % till 1,065 % NaCl sjunker, på grund av den starka sänkningen av vattendiuresen, även NaCl-utsöndringen efter pituitrininjektionen från 0,64 gm i t. till 0,26 resp. 0,28 gm i t. Denna låga utsöndring avbrytes av en kortvarig men häftig vattendiuresstegring i tydlig anslutning till vatteningestionen utan samtidig koncentrationsminskning, varigenom NaCl-utsöndringen under denna korta period drives i höjden till 1,68 gm NaCl i t. Genom denna tillfälliga stegring av utsöndringen blir även den under hela blodcloridsänkningen utsöndrade NaCl-mängden relativt betydlig. Sålunda visar en kvantitativ analys på samma sätt som ovan att den kvarstående blodcloridstegringen efter pituitrinsänkningen fortfarande representerar 24 % av det ännu inom organismen kvarvarande

| Datum  | Tidpunkta                     | NaCl % | M. | torr-<br>subst.<br>% | M. | ccm. | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
|--------|-------------------------------|--------|----|----------------------|----|------|--------|--------|------------|
| 1917   |                               |        |    |                      |    |      |        |        |            |
| 20-VII | Dygnsmängd                    |        |    |                      |    |      |        |        |            |
| 21     | "                             |        |    |                      |    | 1265 | 1,014  | 0,328  | 6,70       |
| 22     | "                             |        |    |                      |    | 250  | 1,016  | 0,132  | 0,331      |
| 23     | "                             |        |    |                      |    | 500  | 1,018  | 0,076  | 0,380      |
| 24     | "                             |        |    |                      |    | 1285 | 1,010  | 0,166  | 0,832      |
|        |                               |        |    |                      |    | 500  | —      | —      | —          |
| 28     | Dygnsmängd                    |        |    |                      |    | 900  | 1,015  | 0,468  | 4,30       |
| 29     | Kl. 6,0 f. m.—<br>12,20 e. m. |        |    |                      |    | 205  | 1,010  | 0,300  | 0,80       |
|        | " 1,0 "                       |        |    |                      |    | 20   | —      | 0,062  | 0,016      |
|        | " 1,05 "                      |        |    |                      |    | 220  | 1,007  | 0,117  | 0,250      |
|        | " 1,10 "                      |        |    |                      |    | 165  | 1,009  | 0,292  | 0,482      |
|        | " 1,50 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,40 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,45 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,53 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 3,20 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 3,37 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 3,50 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 3,52 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 4,15 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 4,30 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 5,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 5,05 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 5,10 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 6,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 7,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 8,15 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 9,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
| 30     | " 6,0 f. m.                   |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 12,0 m.                     |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 12,50 e. m.                 |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 1,12 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 1,15 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 1,30 "                      |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 2,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 9,0 "                       |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
|        | " 6,0 f. m.                   |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |
| 31     |                               |        |    |                      |    | 165  | —      | 0,292  | 0,482      |

Häftig diarré, 5 ggr. Kroppsvikt 42,4 kg.  
Diarré.  
Lavemang. Vikt 41,7 kg.

Kräktes av 10 gm upp 1,16 gm.

Stark törst.

Under hela försöket mer eller mindre stark svettning.

Under dagen två helt formade avföringar.

Efter kl. 9 e. m. 200 ccm. vätska per os.  
Dygnsmängd vätska: 1675 ccm.

På fastande mage.  
Närmaste 16 min. riklig svettning.

Ann. 2 medeltal av två best.: övriga blodcloridvärden medeltal av tre best. — Hela tiden på saltfri normalportion.

av salttillägget — en procentsiffra som visserligen sjunkit men icke så mycket som vad fallet skulle ha varit utan vattentillägget.

Vi kunna även på en annan väg kvantitativt åskådliggöra den förändring, som inträtt. Blodcloridsänkningen motsvarar 1,32 gm NaCl; under samma tid har 1,497 gm NaCl utsöndrats, alltså har koksalt under utsöndringen av detta 1,497 gm

endast i mycket obetydlig grad matats över från vävnaderna till blodet.

Förloppet av detta moment i försöket motsvarar sålunda fullständigt den förloppstyp för blodcloridstegringens återbildning, som jag tidigare angivit under  $\beta$  sid. 123. — Därefter under återstoden av dagen en ren vävnadsdiures vid förhöjd blodcloridspegel.

Sammanfattande: i föreliggande försök har pituitrinet i ett fall av Morbus Basedowi framkallat en blodcloridsänkning i förening med minskad NaCl-utsöndring samt stegrat upptagande eller kvarhållande av NaCl i vävnaderna.

### Fall XXV.

Med. Klin. II n:r 633/1917. Jenny L. gift, 39 år.

Diagnos: Morbus Basedowi.

Genomgått 3 partus, sista för 9 år sedan. Alltid frisk före nuvarande sjukdom. För 2 år sedan akut påkommande svårighet att svälja. Sedan samma tid halsen påfallande tjock, dock har den sista tiden tydligt ökat i omfång. Magrat sista 2 månaderna, vet ej huru mycket. Ej lagt märke till någon hjärtklappning, inga diarréer. Sista regleringen i början av året, kan ej närmare angiva när.

Status den 24. VII—17: Medelstor kvinna med ordinärt hull och muskulatur. Vikt 50,5 kg.

Orolig, trött, stundom en känsla av hetta i kroppen, stundom stark svettning.

Något mer än medelstor struma; förstoringen omfattar huvudsakligen högra loben och isthmus. Körteln tämligen mjuk. Över struman ett mjukt systoliskt blåsljud.

Lindriga ögonsymtom bestående i en antydning till exophthalmus. Graefes och Moebius' symptom negativa, Stellwags symptom?

Ingen tremor i händerna.

Hjärtat: rel. hjärtdämpn. till vänster en tvärfinger utanför maml. Gränsen till höger till sternalranden. Verksamheten häftigt bankande, regelbunden. Tonerna rena; ingen accentförändring.

Pulsfrekvensen 120.

Lungorna utan anmärkning.

Buken tämligen stor, mjuk; linea alba pigmenterad. Lever och mjälte utan anmärkning. Uterus retroflekterad, av normal storlek och konsistens.

Blodet: Vita blodkroppar 3,800 per cmm, därav neutrofila 55 %, lymfocyter 40 %, eosinofila  $3\frac{1}{2}$  %, stora mononukleära och övergångsformer  $1\frac{1}{2}$  %.



Urinen: innehåller icke albumin eller reducerande substans.  
 Den 25. VII: Belastningsprov med 100 gm glykos + 100 ccm vatten kl. 8 f. m. ger reducerande substans i urinen från kl. 9 f. m. till och med timprovet kl. 11,30 f. m.—12,30 e. m.

Den 27. VII: Belastningsprov med 1,000 ccm vatten kl. 8 f. m.

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Föregående dygnsmängd | 500/1,017 |
| kl. 8 f. m.           | 45/1,019  |
| » 9 »                 | 280/1,006 |
| » 10 »                | 465/1,002 |
|                       | 745       |
| » 11 »                | 90/1,009  |
| » 12 m.               | 40/1,018  |
|                       | 875       |
| » 3 e m.              | 90/1,024  |
| » 6 »                 | 75/1,027  |
| » 9 »                 | 85/1,028  |
| natturin              | 150/1,025 |

Den 28. VII: Röntgenundersökning: Hjärtat mäter till vänster om medellinjen 8,5 cm, till höger 3 cm, kärlbågens bredd 5 cm. Tämligen stora, mjuka hjärtrörelser. Ingen säker främmande skugga synlig framför kärlbågen i dorsoventral och sned strålrättning. (Ström.)

— Pulsfrekvensen låg från inkomsten till den 2. VIII omkring 100 med spetsar upp till 130. Temperaturen låg de två första och de två sista dagarna tämligen monotermt omkring 37° C, övriga dagar mellan 37,0 (morgon) och 37,6—37,9° C (afton). Urinmängden höll sig på den NaCl-fattiga normalkosten emellan 500 och 795 ccm per dygn.

Den 31. VII: NaCl-belastning och pituitrininjektion.

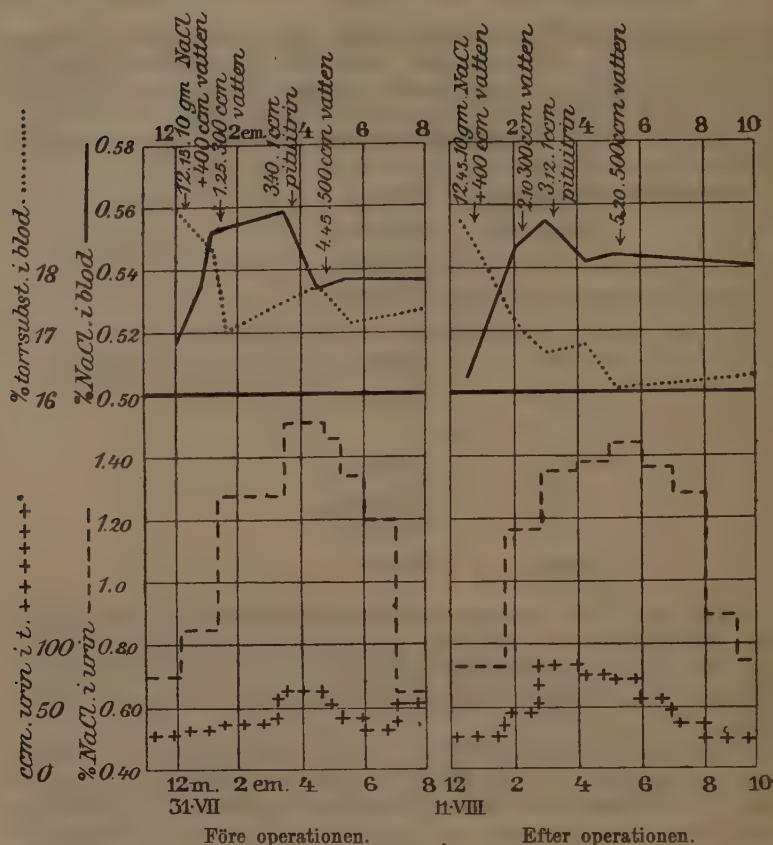
Patienten överflyttades till kir. klin. I; operation d. 2. VIII: Hemistrumectomy sin. + Resectio lobi dxt. Den avlägsnade körtelns vikt 37 gm.

Temp. omedelbart efter op. 39,5° C, sjönk följande dag till emellan 37° och 38°. Pulsfrekvensen 100—120.

Pat.-anat. undersökning: Struma parenchymatosa av en ovanligt regelbunden byggnad med tätliggande körtelblåsor med små lumina innehållande mycket ringa mängd colloid. (Hellman.)

Åter till medicin. D. 11. VIII förnyad NaCl-belastning och pituitrininjektion.

Ett närmast lindrigt fall av Morbus Basedowi, som emellertid icke heller detta företedde någon polyuri. Emellertid är att anmärka att observationstiden för detta liksom för föregående fall är högsommaren med dess höga temperatur.



NaCl-belastnings- och pituitrinförsöken före och efter operationen äro lika anordnade. I föregående fall XXIV erhöi patienten under pågående blodcloridsänkning efter pituitrininjektionen ett vattentillägg. Detta råkade infalla mitt i sänkningen. För att belysa frågan huruvida även den senare hälften av sänkningen är betingad av pituitrininjektionen eller av vatteningestjonen är försöksanordningen i fall XXV modifierad på följande sätt. Tidsföljden emellan vatteningestjonen och pituitrininjektionen är omkastad, så att patienten 1 t. 15 min. resp. 1 t. 25 min. efter saltingestjonen erhöi ett vattentillägg på 300 ccm; 2 t. 15 min. resp. 1 t. 2 min. efter vattentilläggen erhöi patienten pituitrininjektionen. Båda försöken visa nu, att blodcloridstegringen genom vattentilläggen i viss mån kuperas; till någon sänkning av blodcloridkurvan kommer det emellertid icke i någotdera försöket.

| T i d                |                | B l o d |       |                      | U r i n |      |        |        |            |
|----------------------|----------------|---------|-------|----------------------|---------|------|--------|--------|------------|
| Datum                | Timme          | NaCl %  | M.    | torr-<br>subst.<br>% | M.      | ccm. | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 1917<br>80-VII<br>31 | Dygnsmängd     |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | Kl. 9,15 f. m. |         |       |                      |         | 750  | 1,023  | 0,432  | 3,24       |
|                      | » 12,10 e. m.  | 0,516   | 0,005 | 19,0                 | 0,15    | 100  |        | 0,585  | 0,585      |
|                      | » 12,15 »      |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 12,55 »      | 0,534   | 0,005 | 18,47                | 0,12    |      |        |        |            |
|                      | » 1,15 »       | 0,553   | 0,004 | 18,15                | 0,05    |      |        | 0,700  | 0,595      |
|                      | » 1,20 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 1,25 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 1,40 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 3,28 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 3,30 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 3,40 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 4,35 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
| 1-VIII               | » 4,40 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 4,45 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 5,15 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 5,30 »       |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 6,0 »        |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 7,0 »        |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 9,0 »        |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      | » 6,0 f. m.    |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |
|                      |                |         |       |                      |         |      |        |        |            |

NaCl-fri A-kost. Vikt 50,6 kg.  
Frukost: 2 skivor bröd + smör,  
båda saltfria + 300 ccm. vät-  
ska.  
Täml. stark svettning under  
försöket.

Efter inj.: obehag i hjärtrak-  
ten, känsla av förstärkt pe-  
ristaltik.

Efter 5,30 e. m.: middag och  
kväll, utan fri vätska.

På fastande mage.

Dryck ad libitum. Middag,  
kväll.

Ann. 2 medeltal av två best., övriga blodcloridvärden medeltal av tre best.

I båda försöken inträder däremot ett vackert fall i blodcloridkurvan efter pituitrininjektionen; sänkningen är starkast i försöket före operationen, uppgår där till 0,025 % NaCl (sammanlagda medelavvikelsen 0,0055).

För en kvantitativ beräkning av, vad denna sänkning innebär, följande resonemang. I urinportionen närmast före pituitrininjektionen uppgick NaCl-utsöndringen till 0,47 gm. i t. I provet närmast efter pituitrininjektionen hade NaCl-utsön-

| T i d  |                 | B l o d |       |                      |      | U r i n                              |        |        |            |
|--------|-----------------|---------|-------|----------------------|------|--------------------------------------|--------|--------|------------|
| Datum  | Timma           | NaCl %  | M.    | torr-<br>subst.<br>% | M.   | ccm.                                 | sp. v. | NaCl % | NaCl<br>gm |
| 1917   |                 |         |       |                      |      |                                      |        |        |            |
| 8-VIII | Dygnsmängd      |         |       |                      |      | 625                                  | 1,015  | 0,572  | 3,58       |
| 9      | "               |         |       |                      |      | 1750                                 | 1,000  | 0,433  | 7,59       |
| 10     | "               |         |       |                      |      | 1250                                 | 1,011  | 0,340  | 4,25       |
| 11     | Kl. 11,45 f. m. |         |       |                      |      | 285                                  | 1,014  | 0,720  | 2,05       |
|        | " 12,30 e. m.   | 0,504   | 0,003 | 18,75                | 0,05 | 10 gm NaCl + 400 ccm. vatten per os. |        |        |            |
|        | " 12,45 "       |         |       |                      |      | 50                                   | 1,019  | 0,715  | 0,357      |
|        | " 1,45 "        |         |       |                      |      | 300 ccm vatten per os                |        |        |            |
|        | " 2,05 "        | 0,547   | 0,006 | 17,02                | 0,07 | 55                                   | 1,025  | 1,160  | 0,640      |
|        | " 2,10 "        |         |       |                      |      | 1 ccm. pituitrin subkutant.          |        |        |            |
|        | " 2,56 "        |         |       |                      |      | 95                                   | 1,017  | 1,350  | 1,28       |
|        | " 3,0 "         | 0,555   | 0,001 | 16,67                | 0,07 | 62                                   | 1,016  | 1,385  | 0,86       |
|        | " 4,08 "        |         |       |                      |      | 500 ccm. vatten per os               |        |        |            |
|        | " 4,20 "        | 0,542   | 0,006 | 16,75                | 0,15 | 70                                   | 1,018  | 1,440  | 1,0        |
|        | " 5,0 "         |         |       |                      |      | 55                                   | 1,018  | 1,365  | 0,75       |
|        | " 5,10 "        | 0,544   | 0,004 | 16,05                | 0,05 | 35                                   | —      | 1,280  | 0,45       |
|        | " 5,20 "        |         |       |                      |      | 25                                   | —      | 0,890  | 0,222      |
|        | " 6,0 "         |         |       |                      |      | 210                                  | 1,024  | 0,742  | 1,56       |
| 12     | " 6,0 f. m.     |         |       |                      |      | 942                                  |        |        | 9,160      |
|        | " 2,10 e. m.    | 0,527   | 0,008 | 17,10                | 9,15 | 425                                  | 1,022  | 0,738  | 3,14       |
|        | " 3,0 "         |         |       |                      |      | 625                                  | 1,015  | 0,380  | 2,87       |
| 13     | " 6,0 f. m.     |         |       |                      |      | 1050                                 |        |        | 5,51       |

Anm. I detalj samma försöksanordning som före operationen.

dringen stigit till 0,97 gm. i t. Av sekretionstiden för detta prov, som innehöll 1,24 gm. NaCl, falla 17 min. före pituitrininjektionen. Slutet på sekretionsperioden sammanfaller praktiskt sett med bestämningen av blodcloridsänkningen. Frånräknas från detta 1,24 gm. NaCl den mängd som, beräknad endast efter den närmast föregående sekretionshastigheten 0,47 gm. NaCl i t., motsvarar sekretionen under de 17 min. före pituitrininjektionen (0,13 gm. NaCl), få vi maximum 1,11 gm. NaCl utsöndrat under tiden för blodcloridsänkningen efter pituitrininjektionen. Den samtidiga blodcloridsänkningen 0,025 % NaCl motsvarar, enligt vår vanliga beräkning efter blodmängden 8,8 % av kroppsvikten, 1,11 gm. NaCl.

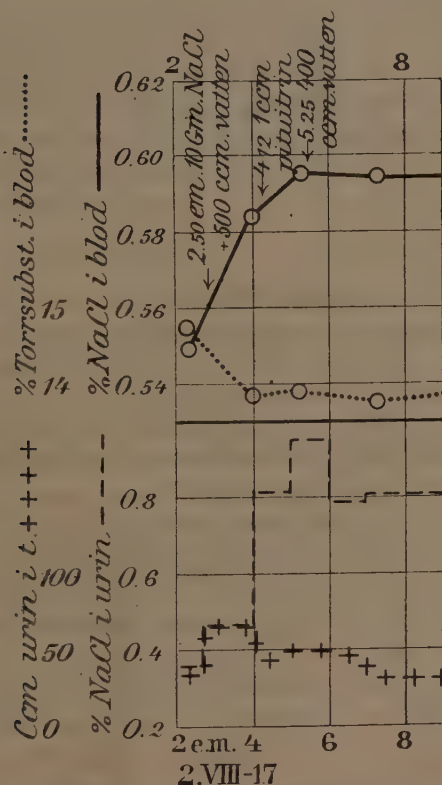
Sålunda ha vi även i dessa båda försök konstaterat en blodcloridsänkning efter pituitrininjektion, i båda försöken i förening med en stegrad NaCl-utsöndring (i försöket efter operationen med nästan samma absoluta siffror som i försöket före op.), men, såsom en kvantitativ kalkyl i försöket före operationen visar, ytterst beroende av ett stegrad kvarhållande, eventuellt även direkt upptagande av NaCl i vävnaderna.



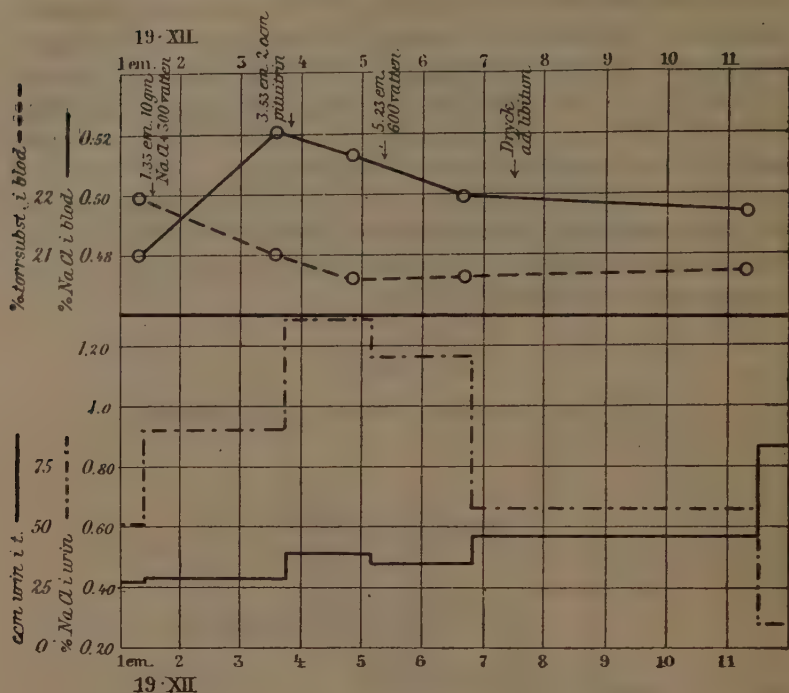
Ett senare stort vattentillägg 1 t. 5 m. efter pituitrininjektionen framkallar i försöket före operationen icke någon ytterligare blodcloridsänkning; i försöket efter op. kom en detaljanalys av blodcloridkurvan efter detta sena vattentillägg icke till utförande. I försöket före op. icke någon hydrämisering i anslutning till pituitrininjektionen. I försöket efter op. visar torrsustanskurvan en betydande rörlighet med en sen hydrämisering efter pituitrininjektionen. Den maximala variationen i blodets vattenhalt i försöket utgjorde 3,3 % av vattenhalten vid försökets början.

## Fall XXI.

NaCl-belastning; pituitrininjektion.



Jag meddelar för detta försök endast ett diagram, icke någon tabell. Blodcloridvärdena i diagrammet äro medeltal av tre, ett



## Självförsök IV.

| T i d  |                | B l o d |        |   |      | U r i n |        |             |         |
|--------|----------------|---------|--------|---|------|---------|--------|-------------|---------|
| Datum  | Timma          | NaCl %  | M.     | totr. subst. %                            | M.   | ccm.    | sp. v. | NaCl %      | NaCl gm |
| 1919   |                |         |        |   |      |         |        |             |         |
| 19-XII | Kl. 1,20 e. m. | 0,480   | 0,004  | 21,02                                     | 0,22 | 180     | 1,025  | 0,62        | 1,12    |
|        | " 1,26 "       |         |        | 10 gm NaCl + 300 ccm. vatten per os       |      |         |        |             |         |
|        | " 1,33 "       | 0,521   | 0,0086 | 21,01                                     | 0,01 | 68      | 1,029  | 0,93        | 0,63    |
|        | " 3,35 "       |         |        | 2 ccm. pituitrin (Parke, Davis) subkutant |      |         |        |             |         |
|        | " 3,45 "       | 0,513   | 0,0027 | 20,60                                     | 0,05 | 58      | 1,029  | 1,20        | 0,75    |
|        | " 3,53 "       |         |        | 600 ccm. vatten per os                    |      |         |        |             |         |
|        | " 4,55 "       | 0,500   | 0,0045 | 20,65                                     | 0,25 | 60      | 1,029  | 1,17        | 0,70    |
|        | " 5,12 "       |         |        | Middag med dryck ad libitum               |      |         |        |             |         |
|        | " 5,23 "       |         |        |   |      | 220     | 1,024  | 0,67        | 1,47    |
|        | " 6,40 "       |         |        |   |      | 645     | 1,014  | 0,29        | 1,87    |
|        | " 6,53 "       |         |        |   |      | 1231    | 1,018  | 0,27 / 0,66 | 6,54    |
|        | " 7,30 "       |         |        |   |      | 1638    | 1,022  | 0,50 / 0,78 | 6,86    |
|        | " 11,20 "      | 0,495   | 0,0023 | 20,77                                     | 0,02 | 762     | 1,029  | 0,97        | 4,90    |
|        | " 11,30 "      |         |        |   |      | 1190    | 1,019  | 0,97        | 4,72    |
| 20     | " 7,0 f. m.    |         |        |   |      |         |        |             |         |
|        | dygns mängd    |         |        |   |      |         |        |             |         |
| 21     | "              |         |        |   |      |         |        |             |         |
| 22     | "              |         |        |   |      |         |        |             |         |

Anm. Blodcloridvärdena medeltal av 4 bestämmingar; M i kolumnen efter blodcloriderna representerar medelfelet enl. minsta □-metoden.

värde av två enkelbestämningar. Medelavvikelsen växlar emellan 0,001 och 0,007, är vanligen 0,003—0,005.

Patienten hade före försöket under 8 dagar icke erhållit någon thyreoidea. Temperaturen visade uttalad monotermi  $37,1^{\circ}$ — $37,3^{\circ}$  C, pulsfrekvensen var 70—80.

Diagrammet visar icke någon inverkan av en subkutan pituitrininjektion i en dos av 1 ccm. på blodcloridkurvans förlopp efter NaCl-belastning i ett fall av myxödem.

#### Självförsök IV.

Diagram och tabell sid. 310.

Blodcloridkurvan visar efter den subkutana injektionen av 2 ccm. pituitrin omedelbart en fallande tendens i motsats till samtliga föregående självförsöksdiagram samt från kl. 3,35 e. m. till kl. 6,40 e. m. en fullt säker blodcloridsänkning. Torrsubstanskurvan visar efter pituitrininjektionen en ringa ytterligare sänkning, efter vatteningestionen 1 t. 30 m. efter pituitrininjektionen däremot ingen förändring.

#### Sammanfattning och diskussion.

Vi ha fullföljt den vid försökets ställande oförutsedda iakttagelsen i det första pituitrinförsöket. Sålunda ha vi funnit en inverkan av pituitrinet på cloridfördelningen emellan blodet och vävnaderna. Vid redan bestående pituitrininverkan ha vi vid efterföljande NaCl-tillförsel i hypertonisk lösning funnit en utebliven eller i jämförelse med blodcloridstegringen efter NaCl-ingestion utan pituitrininverkan starkt eller åtminstone tydligt nedsatt blodcloridstegring; detta fenomen ha vi funnit olika starkt utvecklat alltefter pituitrininverkans intensitet och den individuella pituitrinkänsligheten (fall XXII, diabetes insipidus, försök 3 och 6, fall XXIII, diabetes insipidus, försök 3). Vi ha vidare efter NaCl-tillförsel och efter densamma utvecklad blodcloridstegring i direkt anslutning till en pituitrininjektion funnit en sänkning av blodcloridkurvan i tre på olika sätt varierade försök i två fall av Morbus Basedowi (fall XXIV och XXV), i ett självförsök, en säker antydning till samma reaktion i ett försök (försök 4) i det svåra fallet av diabetes insipidus (XXII), däremot saknat denna

reaktion i ett femte försök i samma fall efter Röntgenbehandling av thyreoidea samt i försök 2 i det lindrigare fallet av diabetes insipidus (XXIII); i dessa försök, där ingen blodcloridsänkning kommit till utveckling, har däremot liksom även i en del av de föregående försöken i direkt anslutning till pituitrininjektionen en ökning av blodets vattenhalt utvecklats sig. Vid jämförelse emellan de två försöken å samma Morbus Basedowi-patient, det ena före, det andra efter en hemistrulectomi, finna vi blodcloridsänkningen starkare uttalad i försöket före operationen, däremot svagare och i stället hydrämiseringsen starkare i försöket efter operationen. I ett fall av myxödem (XXI) visade en pituitrininjektion sig icke utöva någon inverkan vare sig på blodcloridkurvan eller torrsustanskurvan. Slutligen ha vi i det svåra fallet av diabetes insipidus efter längre tids föregående pituitrinkarens vid insättandet av en kontinuerlig pituitrinbehandling konstaterat en hastigt inträdande, efter några dagar småningom tillbakagående sänkning av blodcloridspegeln under patientens normala blodcloridvärde. I samtliga fall, med undantag för myxödemfallet, ha vi sålunda på det ena eller andra sättet, i fall XXII vid tre olika varandra kompletterande försöksanordningar konstaterat en inverkan av pituitrinet på blodcloridspegeln i sänkande riktning. Förutom i fall XXII av diabetes insipidus, där även en struma förefanns, ha vi iakttagit den starkaste verkan i hyperthyreosfallen, en relativt svagare verkan ha vi i fall XXII iakttagit efter Röntgenbehandling över thyreoidea och thoraxaperturen samt efter hemistrulectomi i det ena Morbus Basedowi-fallet, en utebliven verkan i hypothyreosfallet. En närmare analys har vidare visat att denna pituitrinets effekt är att återföra på ett stegrad upptagande eller kvarhållande av clorider i vävnaderna. Däremot har cloridutsöndringen förhållit sig växlande: samtidigt med tydlig pituitrinverkan å blodcloridkurvan ha vi konstaterat såväl en minskad, som oförändrad och stegrad NaCl-utsöndring.

Vi kunna alltså ytterligare precisera innebörden av våra iakttagelser till att gälla en sänkning av blodcloridkurvan under pituitrininverkan beroende på ett stegrad cloridupptagande och fasthållande i vävnaderna och med sannolikhet kombinerad med en samtidig sänkning av njurens sekretionströskelvärde för clorider (senare delen av försök 6 fall XXII).



Utöver vad redan i detalj anförts finna vi i våra egna NaCl-pituitrinförsök i allmänhet ett snabbare och fullständigare återvändande av blodcloridkurvan till eller strax under utgångsläget än i NaCl-försöken utan pituitrin. Ur litteraturen finna vi i Veils<sup>1</sup> första fall av diabetes insipidus en fullt överensstämmande observation: vid konstant NaCl-tillförsel utvecklade sig efter insättandet av en pituitrinbehandling på  $0,5 \times 3$  dagl. samtidigt med en viktökning från 64,64 kg. till 68,0 kg. under loppet av 4 dygn en sänkning av serumcloridhalten från 0,71 till 0,627 % NaCl; därefter trots fortsatt pituitrinterapi en förnyad stegring till 0,67 % samtidigt med ett häftigt viktfall på 1900 gm, vilket viktfall emellertid icke motsvarades av någon NaCl-merutsöndring — i stället utvecklade sig tydligen en torr retention. Alltså återfinna vi i detta fall båda de faser vi själva konstaterade: blodcloridsänkning avlöst av en förnyad stegring av blodcloridvärdet, denna senare stegring kombinerad med en lindrig NaCl-retention.

Av största intresse är frågan efter räckvidden och allmän-giltigheten av den del av de föregående resultaten, vilka synas tala för förefintligheten av en viss relation emellan thyreoidea och hypofysen. Jag saknar möjlighet att närmare ingå på denna fråga.

Vi återvända ännu en gång till frågan om diabetes insipidus' sjukdomsbegrepp och möjligheten att över detsamma vinna ökad klarhet med tillhjälp av de studier över den intermediära omsättningens förlopp, för vilka vi hittills redogjort.

Det ligger efter allt vad hittills anförts utomordentligt nära till hands att söka överflytta tyngdpunkten i sjukdoms-tillståndet från njurarna till vävnaderna i allmänhet och i vävnadernas tillstånd vid diabetes insipidus se det mot ödem-tillståndet diametralt motsatta tillståndet: ett stegrad avgi-vande av och en nedsatt förmåga att upptaga och fasthålla vatten och NaCl eller ettdera i vävnaderna. Diabetes insipi-dus borde under sådana omständigheter vara ett tillstånd oförenligt med ödem. Jag har hos en äldre man med dia-betes insipidus vid hjärtinsufficiens vid patientens inkomst till kliniken iakttagit knappast medelstora ödem i underbenen men dessa visade sig endast äga efemär varaktighet.

<sup>1</sup> VEIL, W. H., l. c.

Lägga vi huvudvikten vid vävnadernas oförmåga att fasthålla vatten, skulle polyurien vara extrarenalt betingad, så som även Grote<sup>1</sup> likväl med blicken riktad åt annat håll anser, och vid pituitrinverkan hävas därigenom att vävnaderna toge till sig och kvarhölle vattnet och polyurin konsekutivt minskade — i överensstämmelse med den moderna filtrations-återresorptionsteorien och våra egna därtill anslutna åskådningar tack vare en samtidigt med vävnadernas stegrade vattenupptagande likaledes stegrad återresorption. Granska vi pituitrinförsöken ur denna synpunkt finna vi i den försöksanordning, som åskådliggöres i diagrammet sid. 280, vilken likväl icke skänker någon inblick i det intermediära förloppet, en ren vattenretinerande verkan utan möjlighet att tolka såsom en primär NaCl-retention med sekundär vattenretention. Till förmån för en primär eller självständig rubbning i vattenomsättningen kan även Veils nyss refererade försök andragas, särskilt konstatera vi i detsamma vid viktfallet, vilket Veil uppfattar som ett uttryck för att en pituitrinverkan icke längre gör sig gällande, eklatant en isolerad vattenutsvämning.

Å andra sidan synes blodcloridspegelns förhållande under pituitrinverkan, vilket redan ingående diskuterats, icke tillfredsställande förklaras enbart såsom ett sekundärt fenomen till en primär vattenretention i vävnaderna. Också uppfattar Eppinger<sup>2</sup> pituitrinets verkan såsom direkt hämmande clorvandringen.

Emellertid komma vi genom dessa resonemang på intet sätt förbi det renala momentet. Våra törstförsök 1 och 2 i fall XXII tillåta icke någon annan tolkning än en renal tvångspolyuri, i försök 2 alltfört ökande under inflytande av blodets stigande cloridhalt trots den tilltagande vattenknappheten som finner sitt direkta uttryck i blodets stigande torrsubstanshalt. Detta är alltså trots parallellismen i diuresstegringen och blod- resp. serumcloridstegringen alls icke någon typisk saltdiures i betydelsen utspädningsdiures i Cushny's mening (jfr sid. 38) utan motsvarar snarare en tubulusdiures med en normal återresorption av de lösta plasmafiltratsbeståndsdelarna men en isolerad stark nedsättning av återresorptionen av vatten. — Ingå vi med en kalkyl för en diabetes insipidusnjure med 6 resp. 12 l. urin på 24 t. i exemplet i tabellen

<sup>1</sup> GROTE, l. c.

<sup>2</sup> EPPINGER, l. c.

sid. 32 motsvarar polyurien en nedsättning av återresorptionen av vatten med c:a 10 resp. 20 %.

Tydiligen måste blodet småningom bliva så inspisserat att njuren icke längre förmår övervinna dess vattenbindande kraft utan diuresen upphör — att någon filtration icke längre kan komma till stånd, enligt den moderna teoriens åskådningssätt. Så länge åter blodets vattentilldragande kraft är större än vävnadernas kan tydligen polyurien fortsätta. Att det härvid icke rör sig om ett så att säga frivilligt eller aktivt avgivande av vattnet från vävnaderna kan man avläsa ur den begärlighet, varmed vävnaderna vid förnyad vätsketillförsel taga till sig vatten. Samtidigt minskar även genom vattentillförseln och tillbakaströmningen av clorider in i vävnaderna och den därav följande blodcloridsänkningen den förut alltjämt ökande diurestegrande faktorn och därmed minskar även polyurien. Eller: genom vattentillförseln förändras förhållandena så, att utjämnningen av blodcloridstegringen möter ett mindre motstånd i riktning mot vävnaderna än emot njuren och härmed minskar diuresen. Härmed äro vi åter tillbaka vid den oupplösliga sammankopplingen av njuren och vävnaderna.

Att i törstförsöken i fall XXII det är njuren som ytterst leder förloppet synes man likväl kunna utläsa ur diagrammen och detta vid den enklaste försöksanordningen på den intermediära omsättningsens förlopp avläsbara faktum synes det icke vara möjligt att komma förbi inom diabetes insipidus-läran.

---

## Slutord.

Utgångspunkten för det härmed framlagda arbetet var ett behov att säkrare kunna bedöma det vanliga kliniska koksaltbelastningsprovet och ett försök att komma fram till ett sådant säkrare bedömande genom ett samtidigt studium av koksaltspiegelns förhållande i blodet. Från denna utgångspunkt har arbetet vidgats till en studie över den intermediära koksaltomsättningens förlopp, speciellt blodcloridspegelns förhållande, främst med tillhjälp av koksaltbelastningsprovet.

Vi ha därvid genom studiet av olika förloppskurvor såväl i blodet som urinen sökt särskilja olika typer vid utvecklingen och återbildningen av förskjutningar i blodcloridfördelningen och motsvarande dessa även angivit olika diurestyper.

Vi ha slutligen ägnat uppmärksamhet åt bestämda fysiologiska agentia från den inre sekretionens område, vilka influera på den intermediära cloridomsättningen och påverka blodcloridspegelns nivå.

Sålunda ha vi såväl genom studiet av litteraturen som genom egna försök för den intermediära cloridomsättningen funnit en klinisk fysiologi och patologi av intresse och förtjänsta av fortsatta och vidgade studier.

---







COUNTWAY LIBRARY



HC 2JB4 M

